

ПСИХИАТРИЯ

научно-практический журнал

psychiatry


Главный редактор

Т.П. Ключник, профессор, д. м. н. (Москва, Россия)
E-mail: ncpz@ncpz.ru

Зам. гл. редактора

Н.М. Михайлова, д. м. н. (Москва, Россия)
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Отв. секретарь

Л.И. Абрамова, д. м. н. (Москва, Россия)
E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Редакционная коллегия

Н.А. Бохан, академик РАН, проф., д. м. н. (Томск, Россия)
О.С. Брусов, к. б. н. (Москва, Россия)
С.И. Гаврилова, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
С.Н. Ениколопов, к. п. н. (Москва, Россия)
О.С. Зайцев, д. м. н. (Москва, Россия)
М.В. Иванов, проф., д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия)
А.Ф. Изнак, проф., д. б. н. (Москва, Россия)
В.В. Калинин, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
А.С. Карпов, к. м. н. (Москва, Россия)
Д.И. Кича, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
Г.И. Копейко, к. м. н. (Москва, Россия)
Г.П. Костюк, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
Н.А. Мазаева, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
Е.В. Макушкин, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
М.А. Морозова, д. м. н. (Москва, Россия)
Н.Г. Незнанов, проф., д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия)
Г.П. Пантелеева, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
М.А. Самушия, профессор, д. м. н. (Москва, Россия)
С.Б. Середенин, академик РАН, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
Н.В. Симашкова, д. м. н. (Москва, Россия)
А.Б. Смулевич, академик РАН, проф., д. м. н. (Москва, Россия)
Т.А. Солохина, д. м. н. (Москва, Россия)
В.К. Шамрей, проф., д. м. н. (Санкт-Петербург, Россия)
К.К. Якин, проф., д. м. н. (Респ. Татарстан, Россия)

Иностранные члены

Н.А. Алиев, проф., д. м. н. (Баку, Азербайджан)
А.Ю. Клинцева, проф., к. б. н. (Делавэр, США)
В. Мачюлис, д. м. н. (Вильнюс, Литва)
О.А. Скугаревский, проф., д. м. н. (Минск, Белоруссия)
А.А. ШюркUTE, к. м. н. (Вильнюс, Литва)

Editor-in-Chief

T.P. Kliushnik, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
E-mail: ncpz@ncpz.ru

Deputy Editor-in-Chief

N.M. Mikhaylova, Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Executive Secretary

L.I. Abramova, Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Editorial Board

N.A. Bokhan, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Tomsk, Russia)
O.S. Brusov, Cand. of Sci. (Biol.) (Moscow, Russia)
S.I. Gavrilova, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
S.N. Enikolopov, Cand. of Sci. (Psychol.) (Moscow, Russia)
O.S. Zaitsev, Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
M.V. Ivanov, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (St. Petersburg, Russia)
A.F. Iznak, Prof., Dr. of Sci. (Biol.) (Moscow, Russia)
V.V. Kalinin, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
A.S. Karpov, Cand. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
D.I. Kicha, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
G.I. Kopeyko, Cand. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
G.P. Kostyuk, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
E.V. Makushkin, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
N.A. Masayeva, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
M.A. Morozova, Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
N.G. Neznakov, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (St. Petersburg, Russia)
G.P. Panteleyeva, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
M.A. Samushiya, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
S.B. Seredenin, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
N.V. Simashkova, Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
A.B. Smulevich, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
T.A. Solokhina, Dr. of Sci. (Med.) (Moscow, Russia)
V.K. Shamrey, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (St. Petersburg, Russia)
K.K. Yakhin, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Tatarstan Rep., Russia)

Foreign Members of Editorial Board

N.A. Aliyev, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Baku, Azerbaijan)
A.Yu. Klintsova, Prof., Cand. of Sci. (Biol.) (Delaware, USA)
V. Matchulis, Dr. of Sci. (Med.) (Vilnius, Lithuania)
O.A. Skugarevsky, Prof., Dr. of Sci. (Med.) (Minsk, Byelorussia)
A.A. Shurkute, Cand. of Sci. (Med.) (Vilnius, Lithuania)

Psychiatry: scientific and practical journal

Founders:

**FSBSI «Mental Health Research Centre»
«Medical Informational Agency»**

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications
Certificate of registration: PI № ФС77-50953 27.08.12.

The journal was founded in 2003 on the initiative of Academician of RAS A.S. Tiganov
Issued 4 times a year.
The articles are reviewed.

The journal is included in the List of periodic scientific and technical publications of the Russian Federation, recommended for doctoral thesis publications of State Commission for Academic Degrees and Titles at the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

Publisher

«Medical Informational Agency»

Science editor

Alexey S. Petrov

Executive editor

Olga L. Demidova

Director of Development

Elena A. Cheresheva

Advertising manager

Svetlana V. Parkhomenko

Address of Publisher House:

108811, Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway,
21st km, 3, bld. 1
Phone: (499) 245-45-55
Website: www.medagency.ru
E-mail: medjournal@mail.ru

Address of Editorial Department:

115522, Moscow, Kashirskoye sh, 34
Phone: (495) 109-03-97
Website: www.psychiatry.ru
E-mail: L_Abramova@rambler.ru; mikhaylovanm@yandex.ru

Site of the journal: <http://www.journalpsychiatry.com>

You can buy the journal:

- at the Publishing House at:
Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway, 21st km, 3, bld. 1;
- either by making an application by e-mail:
miapubl@mail.ru or by phone: (499) 245-45-55.

Subscription for the 1st half of 2019

The subscription index in the united catalog «Press of Russia» is 91790.

The journal is in the Russian Science Citation Index (www.elibrary.ru).

You can order the electronic version of the journal's archive on the website of the Scientific Electronic Library — www.e-library.ru.

The journal is member of CrossRef.

Reproduction of materials is allowed only with the written permission of the publisher.

The point of view of Editorial board may not coincide with opinion of articles' authors.

Advertisers carry responsibility for the content of their advertisements.

Психиатрия: научно-практический журнал

Учредители:

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»
ООО «Издательство «Медицинское
информационное агентство»

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе
по надзору в сфере связи, информационных
технологий и массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации СМИ: ПИ № ФС77-50953
от 27.08.12.

Журнал основан в 2003 г. по инициативе академика РАН
А.С. Тиганова.
Выходит 4 раза в год.
Все статьи рецензируются.

Журнал включен в перечень научных и научно-
технических изданий РФ, рекомендованных для
публикации результатов докторских диссертационных
исследований.

Издатель

ООО «Издательство «Медицинское информационное
агентство»

Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Выпускающий редактор

Демидова Ольга Леонидовна

Директор по развитию

Черешкова Елена Анатольевна

Менеджер рекламных проектов

Пархоменко Светлана Владимировна

Адрес издательства:

108811, г. Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км,
д. 3, стр. 1
Телефон: (499)245-45-55
Сайт: www.medagency.ru
E-mail: medjournal@mail.ru

Адрес редакции:

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34
Телефон: (495)109-03-97
Сайт: www.psychiatry.ru
E-mail: L_Abramova@rambler.ru; mikhaylovanm@yandex.ru

Сайт журнала: <http://www.journalpsychiatry.com>

Приобрести журнал вы можете:

- в издательстве по адресу:
Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3,
стр. 1;
- либо сделав заявку по e-mail: miapubl@mail.ru
или по телефону: (499)245-45-55.

Подписка на 1-е полугодие 2019 г.

Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса
России» — 91790.

Журнал представлен в Российском индексе научного
цитирования (www.e-library.ru).

Электронную версию архива журнала вы можете
заказать на сайте Научной электронной библиотеки —
www.e-library.ru.

Журнал участвует в проекте CrossRef.

Воспроизведение материалов, содержащихся
в настоящем издании, допускается только
с письменного разрешения редакции.

Мнение редакции журнала может не совпадать
с точкой зрения авторов.

Ответственность за содержание рекламы несут
рекламодатели.

Подписано в печать 31.08.2018
Формат 60×90/8
Бумага мелованная

ISSN 1683-8319



9 771683 831007

contents



Problems of Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

_ Clinical Features of Bipolar Disorder in Elderly In-Patients _ Shipilova E.S.	6
_ Typology of Asthenic Disorders in Attack-Like Progressive Schizophrenia in Remission _ Yakimets A.V.	16
_ Results of Therapeutic Drug Monitoring of Haloperidol in Patients with Alcoholic Psychosis and Schizophrenia _ Baymeeva N.V., Zastrozhin M.S., Sychev D.A., Kaleda V.G., Miroshnichenko I.I.	23
_ Functional Status and Psychopathology in Adults with Child Diagnosis of Autism Spectrum Disorders _ Borodina L.G.	29
_ EEG Features in Manic-Paraphrenic and Manic-Delusional Conditions in Patients with Paroxysmal Endogenous Psychoses _ Iznak E.V., Sizov S.V., Oleichik I.V., Iznak A.F.	37
_ Immune Markers in the Blood of Patients with Frontotemporal Dementia _ Androsova L.V., Mikhaylova N.M., Fedorova Ya.B., Zozulya S.A., Klyushnik T.P.	45

Scientific Reviews

_ Dementia of Old Age: Mortality and Survival _ Mikhaylova N.M.	54
_ Stratum Theory and Complex Types of Psychopathic Personalities in the Concept of E. Kahn _ Pyatnitskiy N.Yu.	68

Memorable Dates

_ Vasily Alekseevich Gilyarovsky as a Founder of Institute of Psychiatry of USSR Academy of Medical Sciences _ Orlovskaya D.D., Kaleda V.G.	79
--	----

Information

_ Scientific Conference of Young Scientists in Memory of Academician A.V. Sneznevsky _ Popovich U.O.	85
_ International Conference «Centenary of Community-Based Psychiatry: Landmarks and Perspectives», 16-18 May 2019, Moscow _ Mikhaylova N.M.	88
_ Anniversary Celebrations Dedicated to the 75th Anniversary of the Mental Health Research Centre «Psychiatric Science: History and Perspective», 7 June, 2019, Moscow _ Solokhina T.A.	96

СОДЕРЖАНИЕ



Вопросы психопатологии, клинической и биологической психиатрии

_ Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста _ Шпилова Е.С.	6
_ Типология астенических расстройств в ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении _ Якимец А.В.	16
_ Результаты проведения терапевтического лекарственного мониторинга галоперидола у пациентов с алкогольными психозами и шизофренией _ Баймеева Н.В., Застрожин М.С., Сычев Д.А., Каледа В.Г., Мирошниченко И.И.	23
_ Особенности функционального статуса и психопатологических нарушений у взрослых пациентов с установленным в детстве диагнозом расстройства аутистического спектра _ Бородина Л.Г.	29
_ Особенности ЭЭГ при маниакально-парафренических и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными психозами _ Изнак Е.В., Сизов С.В., Олейчик И.В., Изнак А.Ф.	37
_ Маркеры воспаления в крови пациентов с лобно-височной деменцией _ Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Фёдорова Я.Б., Зозуля С.А., Ключник Т.П.	45



Научные обзоры

_ Деменции позднего возраста: смертность и сроки дожития _ Михайлова Н.М.	54
_ Теория «слоев» и комплексные типы психопатических личностей в концепции Е. Kahn _ Пятницкий Н.Ю.	68



Памятные даты

_ Василий Алексеевич Гиляровский — основатель Института психиатрии АМН СССР _ Орловская Д.Д., Каледа В.Г.	79
--	----



Информация

_ Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского, 22 мая 2019 г., Москва _ Попович У.О.	85
_ Международная конференция «Внебольничная психиатрическая помощь: вехи становления и перспективы развития (к 100-летию амбулаторной психиатрической помощи)», 16–18 мая 2019 года, Москва _ Михайлова Н.М.	88
_ Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 75-летию Научного центра психического здоровья, «Психиатрическая наука в истории и перспективе», Москва, 7 июня 2019 _ Солохина Т.А.	96

УДК 616.895.1

Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста

Clinical Features of Bipolar Disorder in Elderly In-Patients

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-6-15>

Шипилова Е.С.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Shipilova E.S.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



6

Обоснование: следствием старения населения стал рост численности пожилых больных, страдающих биполярным аффективным расстройством (БАР), как заболевших в первую половину жизни и доживших до позднего возраста, так и впервые заболевших в возрасте 60 лет и старше.

Цель исследования: изучить особенности клинических проявлений и течения БАР в позднем возрасте.

Материал и методы: в исследование включена сплошная выборка больных в возрасте от 60 лет и старше ($n = 146$), госпитализированных в гериатрические отделения клиники ФГБНУ НЦПЗ в период 2014–2017 гг. с диагнозом БАР. В задачи исследования входил сравнительный анализ клинических проявлений и изучения течения БАР у больных позднего возраста в зависимости от возраста манифестации заболевания. В соответствии с целью и задачами исследования больные были разделены на три группы по возрасту манифестации БАР: 1) в возрасте до 49 лет; 2) в период инволюции (50–59 лет); 3) в возрасте 60 лет и старше. Все больные обследованы психопатологическим, клиническим и психометрическими методами (шкала Гамильтона для оценки депрессии, HAM-D; шкала Гамильтона для оценки тревоги, HARS; шкала мании Янга, YMRS; краткая шкала оценки психического статуса, MMSE; Монреальская шкала оценки когнитивных функций, MoCA).

Результаты: манифестация заболевания до 49 лет отмечалась у 92 больных (63%), в период инволюции (50–59 лет) — у 35 пациентов (24%), а позднее начало БАР (60 лет и старше) — у 19 больных (13%). Ранняя манифестация БАР оказалась более характерной для мужчин, в то время как начало заболевания в период инволюции — для женщин. БАР с поздним началом встречался с одинаковой частотой у женщин и мужчин. У большинства лиц с БАР заболевание манифестировало развитием депрессивного эпизода. По мере увеличения возраста манифестации БАР отмечалось учащение смешанных аффективных эпизодов в дебюте заболевания. Рассмотрены возрастные особенности аффективных фаз и течения заболевания в позднем возрасте, уровень когнитивного функционирования в период обследования, изучен преморбидный склад личности. При раннем начале БАР у больных отмечается более частое развитие аффективных эпизодов в позднем возрасте вплоть до развития континуальных форм течения и течения по типу «быстрого цикла», в то время как при поздней манифестации отмечено увеличение длительности аффективных эпизодов по сравнению с динамикой БАР с более ранней манифестацией. У больных с началом БАР в первую половину жизни в доманифестном периоде выявлено большее разнообразие личностных особенностей и их выраженности, чем у больных с поздней манифестацией БАР. Уровень когнитивного функционирования у обследованных больных в период ремиссии основного заболевания оставался в пределах возрастной нормы или не выходил за рамки легкого когнитивного снижения.

Выводы: БАР может манифестировать в любом возрасте, в том числе и в возрасте 60 лет и старше. У большинства больных БАР заболевание начинается в первую половину жизни (до 50 лет). Независимо от возраста манифестации БАР, в позднем возрасте депрессии и мании приобретают так называемую «возрастную окраску» психопатологических и клинических проявлений. Наиболее значимы учащение смешанных аффективных состояний и тенденция к пролонгированию фаз.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство; поздний возраст; биполярное аффективное расстройство с ранним началом; биполярное аффективное расстройство с поздним началом.

Для цитирования: Шипилова Е.С. Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста. *Психиатрия*. 2019;17(2):6–15.

Конфликт интересов отсутствует

Background: as a result of global population aging the amount of aged patients with bipolar disorder (BD) is gradually growing both with the disease onset in the first half of life and with disease onset after 60 years.

Aim of the study was to observe clinical features and course of BD in elderly.

Material and methods: continuous sample of bipolar in-patients of geriatric clinical units of MHRC aged 60 and older ($n = 146$) in 2014–2017 were included to comparative study. According to the aim and tasks of the study the patients were divided into 3 groups depending on the age of BD onset: with early-onset BD (0–49 years), new onset in the involution period (50–59 years) and with late-onset BD (60 years and older). All of the patients were examined by psychopathological, clinical and psychometrical

method (Hamilton Depression Rating Scale — HAM-D, Hamilton Anxiety Rating Scale — HARS, Young Mania Rating Scale — YMRS, Mini-Mental State Examination — MMSE and Montreal Cognitive Assessment — MoCA).

Results: early-onset BD (0–49 years) occurred in 92 patients (63%), new-onset BD in involution period (50–59 years) — in 35 cases (24%), late-onset BD (60 years and older) — in 19 patients included to the study (13%). Early-onset BD was more common in men, while new onset in the involution period — in women. Late-onset BD occurred in men and women with equal frequency. In the majority of patients BD started with depressive episode. Mixed affective episodes showed to be more common as a first BD episode with the increase of disease onset age. Age features of clinical course of affective episodes, cognitive functioning and premorbid characteristics of enrolled patients were viewed and discussed in the study. Early-onset BD leads to more frequent affective episode formation in elderly up to rapid cycling forms, while late-onset BD leads to more prolonged clinical course of affective episodes in comparison with early-onset BD. Premorbid features occur more often in patients with disease onset in the first half of life than in patients with late-onset BD. Cognitive functioning of all observed patients stay under age norm during intermission.

Conclusion: BD can have its onset at every age, even after 60 years, though in the majority of patients BD onsets before 50 years. Due to ageing, regardless to the age of disease onset depressions and manias in all elderly patients get age-related patterns, mixed affective states become more common.

Keywords: bipolar disorder; elderly; early-onset bipolar disorder; late-onset bipolar disorder.

For citation: Shipilova E.S. Clinical Features of Bipolar Disorder in Elderly In-Patients. *Psychiatry*. 2019;17(2):6–15.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Биполярное аффективное расстройство (БАР) — хроническое эндогенное заболевание, проявляющееся чередованием депрессивных, маниакальных и смешанных аффективных эпизодов [1].

В связи с общим постарением населения неуклонно растет численность пожилых больных с диагнозом БАР [2, 3]. По данным исследований, от 5,0 до 21,3% больных позднего возраста госпитализируются в геронтопсихиатрические стационары с диагнозом БАР [4–6]. Известно, что помимо начала БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте с последующим рецидивированием фазноаффективных расстройств в течение жизни может наблюдаться и поздняя манифестация БАР. Начало заболевания в возрасте 60 лет и старше наблюдается у 5–8% больных БАР [7–9]. При ранней манифестации заболевания указывается на более частое возникновение в позднем возрасте смешанных аффективных эпизодов и тенденцию к формированию течения заболевания по типу «быстрого цикла» [8, 10, 11]. При поздней манифестации БАР единодушно отмечается преобладание затяжных апатических и адинамических депрессивных эпизодов, тенденция к более частому возникновению повторных аффективных фаз с неполным выходом в ремиссию, привлекается внимание к состоянию когнитивных функций [8, 12, 13].

Большинство исследований последних лет посвящено отдельным аспектам БАР в позднем возрасте, в частности изучению коморбидной соматической патологии (сердечно-сосудистых заболеваний, заболеваний дыхательной системы, диабета 2-го типа и др.), ухудшающим течение и прогноз болезни [14]. Ряд работ касается влияния наследственной отягощенности, ведется поиск генетических факторов, влияющих на возраст начала заболевания [15, 16], исследуются структурные изменения вещества мозга и риск исхода аффективного заболевания в состоянии деменции [13, 17, 18]. Комплексное изучение клинических особенностей БАР у пациентов позднего возраста в зависимости

от возраста начала заболевания представляется актуальной проблемой геронтопсихиатрии.

Целью настоящего исследования являлось изучение клинических особенностей БАР у больных позднего возраста.

Критериями включения в исследование являлись возраст на момент обследования 60 лет и старше; диагноз биполярного аффективного расстройства в соответствии с критериями МКБ-10. Критерии невключения в исследование: возраст до 59 лет; диагноз шизофрении; зависимость от ПАВ; наличие стойкого когнитивного снижения (менее 24 баллов по шкале MMSE); выраженная соматическая отягощенность (тяжелые заболевания с началом в позднем возрасте и хронические заболевания в стадии декомпенсации).

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

Провести сравнительное исследование клинических особенностей и течения БАР у больных геронтопсихиатрического стационара в зависимости от возраста манифестации заболевания.

МЕТОДЫ

Все больные обследованы психопатологическим, клиническим и психометрическими методами (шкала Гамильтона для оценки депрессии, HAM-D; шкала Гамильтона для оценки тревоги, HARS; шкала мании Янга, YMRS; краткая шкала оценки психического статуса, MMSE; Монреальская шкала оценки когнитивных функций, MoCA). Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0 для Windows OS.

ПАЦИЕНТЫ

В исследование включена сплошная выборка больных ($n = 146$), проходивших лечение в клинических отделениях отдела гериатрической психиатрии НЦПЗ в 2014–2017 гг. с диагнозом БАР в соответствии

Таблица 1/Table 1

Социально-демографическая характеристика больных БАР в зависимости от возраста начала заболевания/Social and demographic profile of BD patients and the onset age of disease

Показатели/Characteristics	Возраст начала болезни/Onset age							
	≤49 лет, $n_1 = 92$		50–59 лет, $n_2 = 35$		60 ≥, $n_3 = 19$		Всего/Total, $n_{total} = 146$	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<i>Распределение больных по полу/m/f</i>								
Мужчины	47	51,1*	14	40,0*	10	52,6	71	48,6
Женщины	45	48,9*	21	60,0*	9	47,4	75	51,4
<i>Семейный статус</i>								
В браке	47	51,1	19	54,3	8	42,1	74	50,7
Разведены	24	26,1	5	14,3	5	26,3	34	23,3
Вдовцы	15	16,3	11	31,4	6	31,6	32	21,9
Никогда не были в браке	6	6,5*	–	–	–	–	6	4,1
<i>Образование/Education level</i>								
Начальное и среднее	2	2,2	2	5,7	–	–	4	2,7
Среднее специальное	35	38,0	8	22,9	5	26,3	48	32,9
Неоконченное высшее	3	3,3	–	–	–	–	3	2,1
Высшее	47	51,1	24	68,6	12	63,2	83	56,8
Ученая степень	5	5,4	1	2,8	2	10,5	8	5,5
<i>Социально-трудовой статус/Social and employment status</i>								
Работающие	19	20,6	6	17,1	4	21,1	29	19,9
Пенсионеры по возрасту	41	44,6	20	57,1	10	52,6	71	48,6
Пенсионеры по инвалидности	32	34,8*	9	25,7*	5	26,3	46	31,5

* Различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

с критериями МКБ-10. 48,6% ($n = 71$) обследованных больных составили мужчины и 51,4% ($n = 75$) — женщины. Средний возраст больных на момент включения в исследование составил 71,5 года. 66 обследованных больных (45,2%) были госпитализированы впервые в жизни, у 80 больных (54,8%) госпитализация на момент обследования была повторной.

В соответствии с целью и задачами исследования все обследованные больные были разделены на три группы по возрасту начала БАР. К 1-й группе отнесены пациенты с манифестацией БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте (до 49 лет; $n = 92$) и последующим рецидивированием заболевания в течение жизни. Во 2-ю группу вошли больные с началом БАР в инволюционном возрасте (50–59 лет; $n = 35$). В 3-ю группу включены больные с поздней манифестацией БАР (60 лет и старше; $n = 19$).

Все пациенты подписывали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Проведенное исследование соответствовало принципам и положениям Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г., одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как уже было показано, раннее начало БАР отмечалось у 92 больных (63%), одинаково часто у мужчин

($n = 47$; 51,1%) и женщин ($n = 45$; 48,9%). Средний возраст обследованных больных в данной группе составил 66,5 года, а средний возраст манифестации БАР — 33 года. Средняя длительность заболевания составила 33,5 года.

Манифестация заболевания в период инволюции наблюдалась у 35 больных (24%). В этой группе более частая манифестация БАР отмечалась среди женщин (60%; $n = 21$). Средний возраст больных на момент обследования составил 72 года, средний возраст начала БАР — 54,5 года, а длительность заболевания — 17,5 года соответственно.

Поздняя манифестация фазноаффективных расстройств отмечалась у 19 больных (13%), включенных в исследование. Среди них оказалось 10 мужчин (52,6%) и 9 женщин (47,4%). Средний возраст на момент обследования в данной группе — 74,5 года, средний возраст манифестации БАР — 66 лет, длительность заболевания составляла в среднем 8,5 года.

Сравнительный анализ социального статуса больных показал ряд различий в зависимости от возраста начала заболевания (табл. 1). На момент обследования 74 больных (50,7%) состояли в браке, из них у 32 человек брак был повторным; 34 пациента (23,3%) были разведены, 32 больных (21,9%) являлись вдовцами. Никогда не вступали в брак в течение жизни 6 пациентов (4,1%) и только с ранним началом заболевания. Наибольшее количество разведенных на мо-

Таблица 2/Table 2

Результаты сравнительной психометрической оценки аффективного состояния больных БАР с разным возрастом манифестации на момент включения в исследование/Results of compared psychometrical assessment of baseline affective state in patients with different BD onset age

Значение медианы/ шкалы/Me/Scales	Возраст начала болезни/Onset age			
	≤49 лет	50–59 лет	60≥	Все больные/ Total
<i>Гипоманиакальные эпизоды, n = 6</i>				
HAM-D	3,5	4,5	4,5	4,5
HARS	2,5	4,0	5,5	4,5
YMRS	20,0	19,5	17,5	19,0
<i>Маниакальные эпизоды, n = 8</i>				
HAM-D	2,5	2,0	3,0	2,0
HARS	2,0	2,0	6,5	3,5
YMRS	28,0	26,5	28,5	28,5
<i>Депрессивные эпизоды, n = 92</i>				
HAM-D	28,5*	27,5	21,5*	28,0
HARS	20,5	24,5	21,0	20,5
YMRS	4,0	3,0	3,5	3,5
<i>Смешанные аффективные эпизоды, n = 40</i>				
HAM-D	17,0*	19,0	19,0*	18,5
HARS	19,5	22,0	24,5	22,5
YMRS	26,5*	23,0	22,5*	25,5

* Различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

мент обследования больных также отмечалось в группе с ранней манифестацией БАР ($n = 24$; 76%). Среди больных с поздней манифестацией БАР во второй половине жизни наибольшее число овдовевших больных.

Большинство обследованных больных были с высшим образованием ($n = 91$; 62,3%), из них 8 человек имели ученые степени кандидатов и докторов наук. Около трети обследованных больных имели среднее специальное образование ($n = 48$; 32,9%). В отдельных случаях ($n = 4$; 2,7%) у больных было только начальное образование, в течение жизни они были трудоустроены разнорабочими. Троем больным (2,1%) с ранним началом БАР не удалось завершить высшее образование из-за неблагоприятного течения болезни с частыми рецидивами. В группе с началом БАР в возрасте 60 лет и старше не было лиц без какого-либо специального образования или же с неоконченным высшим образованием.

На момент обследования подавляющее большинство больных ($n = 117$; 80,1%) находились на пенсии по возрасту и/или инвалидности, остальные 29 пациентов (19,9%) продолжали работать. У большинства больных ($n = 32$; 69,6%), имеющих группу инвалидности по психическому заболеванию, отмечалось раннее начало БАР. При сравнении групп больных с разным возрастом манифестации БАР отмечено уменьшение доли больных с инвалидностью по мере увеличения возраста манифестации заболевания.

Таким образом, сравниваемые группы пациентов были сопоставимы по основным социально-демогра-

фическим характеристикам. Можно отметить только, что у больных с поздней манифестацией БАР социальная адаптация в течение жизни была лучше, чем при раннем начале заболевания.

Характер аффективных эпизодов в позднем возрасте

Аффективные эпизоды у большинства больных на момент включения в исследование были средней степени тяжести. Степень выраженности аффективных нарушений подтверждена результатами психометрической оценки, представленной в табл. 2.

Депрессивные эпизоды (F31.31-F31.32 по МКБ-10) на момент включения в исследования в исследовании отмечались у большинства больных ($n = 92$; 63%). У 50 больных (54%) отмечались депрессии апатической и адинамической структуры с преобладанием жалоб на вялость, слабость, потерю интересов и желаний, неотступными мыслями о несостоятельности, невозможностью заниматься привычной деятельностью. У 26 пациентов (28,3%) наблюдались тревожно-тоскливые ($n = 26$; 28,3%) депрессии, у 16 больных (17,4%) — сенесто-ипохондрические депрессии. У части больных на высоте депрессии тяжелой степени формировался нигилистический ипохондрический бред Котара.

Маниакальные эпизоды (F31.1 по МКБ-10) отмечались значительно реже ($n = 8$; 5,5%) и характеризовались в одних случаях гневливой манией ($n = 4$; 50%) с преобладанием раздражительности, агрессивности, идеями собственного превосходства; в других — расторможенной манией с поведением больных по «лоб-

ному типу», отсутствием критики, чувства дистанции, отвлекаемостью, скачкой идей ($n = 3$; 37,5%) и, существенно реже, веселой (простой) манией ($n = 1$; 12,5%). Гипоманиакальные состояния (F31.0 по МКБ-10) на момент включения в исследование наблюдались у 6 больных (4,1%).

У 40 обследованных больных (27,4%) отмечались смешанные аффективные эпизоды (F31.6 по МКБ-10) в виде *дисфорической депрессии* в 20 наблюдениях (50%), *ажитированной депрессии* в 13 случаях (32,5%). У 5 больных состояние определялось *идеаторно бедной манией* (12,5%) и в 2 случаях — *ипохондрической манией* (5%).

У всех больных с депрессивными и смешанными аффективными состояниями отмечался достаточно высокий уровень тревожных расстройств.

Степень выраженности аффективного расстройства соответствующей структуры на момент госпитализации несколько отличалась в зависимости от возраста манифестации заболевания. Даже в структуре гипоманиакальных состояний наблюдалась более высокая интенсивность маниакальных симптомов (Me YMRS 20 баллов) у больных с ранней манифестацией БАР. В эпизодах развернутой мании маниакальные симптомы были более выражены у больных с началом БАР до 49 лет (Me YMRS 28 баллов) и при поздней манифестации (Me YMRS 28,5 балла), в то время как при начале заболевания в период инволюции интенсивность маниакальных симптомов снижалась (Me YMRS 26,5 балла).

В случаях биполярной депрессии интенсивность депрессивных нарушений по результатам проведенной психометрической оценки уменьшалась по мере увеличения возраста манифестации заболевания. Биполярная депрессия у больных позднего возраста с началом БАР до 50 лет протекала тяжелее (Me HAM-D 28,5 и 27,5 балла соответственно), чем при поздней манифестации заболевания Me HAM-D 21,5 балла).

При манифестации БАР в инволюционном возрасте у больных на момент обследования были более выражены тревожные нарушения в рамках биполярной депрессии, в то время как при начале заболевания в другие возрастные периоды жизни в структуре депрессии отмечался сравнительно более низкий уровень тревожных расстройств. У больных с началом БАР после 60 лет в структуре смешанных аффективных состояний преобладали депрессивные симптомы, в то время как у пациентов с манифестацией БАР в молодом и зрелом возрасте в смешанных состояниях были более выражены маниакальные симптомы. У больных с манифестацией БАР в период инволюции маниакальные и депрессивные симптомы в рамках смешанных аффективных состояний были выражены с одинаковой интенсивностью.

В структуре депрессивных и смешанных аффективных эпизодов у 50 больных (34%) выявлялись суицидальные мысли, планы, в отдельных случаях действия. 13 больных (8,9%) в течение жизни предпринимали одну и более суицидальные попытки. При сравнитель-

ном анализе этих проявлений обнаружено, что частота суицидальной активности отличается в группах больных с разным возрастом манифестации БАР. Так, было установлено, что по мере увеличения возраста манифестации заболевания у большей доли больных возникают мысли о нежелании жить и суицидальные планы (39,1; 37,1 и 42,1% соответственно), в то время как суицидальные попытки отмечались только среди больных с ранней манифестацией БАР и началом заболевания в период инволюции (10,9 и 8,6%). Такое снижение риска суицидальных действий у больных с поздней манифестацией БАР относится только к включенным в исследование лицам. Это может объясняться эффектом выборки и не отражать реальную ситуацию частоты завершенных суицидов в позднем возрасте, то есть не предполагает ослабления настороженности в отношении суицидальных действий больных.

У большинства включенных в исследование больных была выражена частота соматической отягощенности преимущественно сердечно-сосудистыми заболеваниями. Наличие цереброваскулярной болезни подтверждалось данными нейровизуализации (МРТ головного мозга). Следует отметить, что нередко в состоянии пациентов имели место жалобы на снижение памяти и признаки транзиторной когнитивной дисфункции. В связи с этим оценка уровня когнитивного функционирования больных производилась только после установления ремиссии/интермиссии БАР. Результаты психометрической оценки когнитивного функционирования обследованных больных представлены в табл. 3. У всех пациентов, включенных в исследование, тестовые показатели состояния когнитивных функций в целом не выходили за рамки нормовозрастных. Тем не менее у всех больных с поздней манифестацией заболевания можно было отметить тенденцию к снижению показателей, которые, однако, не достигали степени деменции и не подтверждались клиническим наблюдением. Тем не менее следует отметить, что более низкая сумма баллов психометрических шкал наблюдались у больных с поздней манифестацией БАР, перенесших биполярную депрессию (Me по шкале MMSE 26,5 балла, Me по шкале MoCA 26 баллов), и у больных с ранним началом БАР и длительным течением заболевания после перенесенных в позднем возрасте маниакальных состояний.

Таким образом, несмотря на восстановление прежнего уровня когнитивного функционирования по миновании аффективного эпизода, пожилые больные с БАР составляют группу риска исхода в когнитивное снижение и нуждаются в регулярном мониторинге когнитивных функций.

Манифестные фазы БАР

При манифестации БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте (до 49 лет) у 79 больных (85,9%) отмечалось начало болезни с депрессивного эпизода (табл. 4). Начало БАР с маниакального эпизода наблюдалось только у 12 обследованных больных (13%), смешанный аффективный эпизод в качестве манифеста-

Таблица 3/Table 3

Показатели когнитивных функций по шкалам MMSE и MoCA в зависимости от возраста манифестации БАР/Assessment of cognitive functioning level (MMSE, MoCA) in elderly BD patients depending on the onset age of the disease

Значение медианы/шкалы/Me/Scales	Возраст начала болезни/Onset age			
	≤49 лет	50–59 лет	60≥	Все больные/Total
Гипоманиакальные эпизоды, $n = 6$				
MMSE	27,5*	28,5*	26,5*	27,5
MoCA	26,0*	27,5*	26,0*	27,0
Маниакальные эпизоды, $n = 8$				
MMSE	26,5*	27,5*	26,0*	27,0
MoCA	26,5*	27,0*	26,0*	27,0
Депрессивные эпизоды, $n = 92$				
MMSE	28,5	28,0*	26,5	26,5
MoCA	28,5	26,5*	26,0	26,0
Смешанные аффективные эпизоды, $n = 40$				
MMSE	29,0	28,5*	27,0	29,0
MoCA	28,5*	26,0*	26,5*	28,5

* Различия статистически не значимы при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

БАР наблюдался только у одного из больных с началом БАР до 50 лет (1,1%).

Биполярная депрессия в качестве первой аффективной фазы в рамках БАР в период инволюции наблюдалась примерно так же часто, как и среди больных с началом заболевания в юношеском, молодом и зрелом возрасте ($n = 30$; 85,7%). В этой группе чаще встречались смешанные аффективные эпизоды в качестве манифестных фаз ($n = 3$; 8,5%), уменьшилось количество манифестных маниакальных состояний ($n = 2$; 5,7%).

При поздней манифестации БАР начало заболевания с депрессивного эпизода отмечалось у 9 больных (47,3%), несколько увеличилась частота смешанных аффективных состояний ($n = 5$; 26,3%) в манифестации заболевания. Помимо этого, отмечалось увеличение частоты манифестных маний ($n = 5$; 26,3%) с гневливостью, расторможенностью влечений по «лобному» типу и непродуктивной деятельностью.

У больных позднего возраста могут развиваться аффективные эпизоды любой полярности. В последние годы в связи с поиском новых диагностических критериев БАР и новых терапевтических подходов разрабатывается концепция биполярного спектра, в которой отдельно выделен VI тип БАР, начинающийся в позднем возрасте. Сведения о клинических типах БАР, в соответствии с этой концепцией наблюдавшихся у госпитальных больных позднего возраста, представлены в предыдущей статье [19].

В начале заболевания в молодом и зрелом возрасте в большей части случаев (63,2%) БАР развивалось, как правило, аутохтонно, в то время как у больных с манифестацией БАР в инволюционном и позднем возрасте чаще возникала реактивная провокация заболевания, аутохтонное развитие БАР было отмечено только у половины больных (50%).

Течение БАР в позднем возрасте

Для большинства обследованных больных независимо от возраста манифестации заболевания было характерно альтернирующее течение БАР с регулярным или неправильным чередованием депрессий и маний, иногда сдвоенных и строенных фаз или серии фаз с наступлением ровного настроения (эутимии) после каждого очередного аффективного эпизода.

В сравниваемых группах больных с увеличением возраста манифестации БАР прослеживалась тенденция к затяжному течению аффективных фаз. Затяжные фазы, представленные преимущественно апатоадинамическими депрессиями, чаще отмечались у пожилых больных с началом БАР или в период инволюции, или в возрасте 60 лет и старше ($n = 14$; 40,0% и $n = 7$; 36,8% соответственно), в то время как у пожилых больных с ранней манифестацией БАР они наблюдались реже ($n = 31$; 33,7%). Несмотря на протрагированный характер, затяжные аффективные эпизоды в большинстве случаев сохраняли обратимость и перемежались периодами ровного настроения, хотя и непродолжительными.

Гипоманиакальные и маниакальные состояния при альтернирующем течении БАР в позднем возрасте имели, как правило, менее затяжной характер по сравнению с депрессивными эпизодами. Тем не менее тенденция к затяжному течению и гипоманиакальных, и смешанных эпизодов отмечалась у больных в том случае, если эти состояния впервые возникали в позднем возрасте.

Континуальное течение БАР с непрерывной сменой фаз отмечалось у 22 больных (15%) из общей выборки. При раннем начале заболевания тенденция к формированию континуального течения БАР была более отчетливой в сравнении с манифестацией БАР во второй

Таблица 4/Table 4

Манифестные фазы БАР в зависимости от возраста начала заболевания/First episodes of BD in dependence to the age of disease onset

Возраст начала БАР/Onset age Манифестный эпизод/First episode	≤49 лет, $n_1=92$		50–59 лет, $n_2=35$		60+, $n_3=19$		Все больные/Total, $n_{total}=146$	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Гипоманиакальный эпизод	2	2,2	–	–	2	10,5	4	2,7
Маниакальный эпизод	10	10,9	2	5,7*	3	15,8*	15	10,2
Депрессивный эпизод	79	85,9	30	85,7*	9	47,3*	118	80,8
Смешанный аффективный эпизод	1	1,0	3	8,6	5	26,3*	9	6,7

* Различия статистически значимы при $p \leq 0,05$ по t-критерию Стьюдента.

половине жизни ($n = 16$; 17,4%; $n = 4$; 11,4% и $n = 2$; 10,5% соответственно).

Течение по типу «быстрого цикла» (то есть не менее четырех аффективных фаз за год) наблюдалось только у больных с манифестацией БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте ($n = 4$; 2,7%).

На протяжении всего заболевания наибольшее количество фаз в год (1,5) отмечалось у больных с началом БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте. При манифестации БАР в период инволюции и при начале заболевания в 60 лет и старше отмечалось более редкое рецидивирование заболевания (1,2 фазы в год и 0,8 фазы в год соответственно) и одновременно увеличение средней длительности аффективных эпизодов.

Если в начале возникновения БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте среднее количество фаз за год болезни в период до 60 лет составило 0,9 фазы в год, то после 60 лет у этих больных отмечалось значительное учащение аффективных эпизодов в возрасте и старше (в среднем 2,7 фазы в год). У лиц с началом БАР в период инволюции количество фаз в год в период с 50 до 60 лет составило 0,7, в дальнейшем, то есть после 60 лет отмечалось более частое рецидивирование заболевания с одновременным увеличением количества фаз до 1,2 в год. У больных с поздней манифестацией БАР было отмечено более редкое фазообразование (0,8 фазы в год) в возрасте 60 лет и старше по сравнению с больными с более ранним началом заболевания.

Как известно, преморбидные особенности личностного склада и некоторые другие субклинические проявления в доманифестном периоде считаются характерными для БАР и определяют риск развития этого заболевания. По результатам ретроспективной оценки анамнестических сведений в доманифестном периоде у большинства обследованных больных преобладали личностные особенности гипертимного ($n = 40$; 27,4%), циклотимного ($n = 29$; 19,9%) и истерического ($n = 29$; 19,9%) круга. Значительно реже преморбидные особенности личности определяли шизоидные и психастенические черты ($n = 11$; 7,5%). У 3 обследованных больных (2,0%) преморбидный склад личности был представлен эпилептоидными и эксплозивными чертами. Все вышеупомянутые конституциональные особенности были представлены на уровне акцентуации

черт характера и не достигали по своим проявлениям степени расстройств личности. У 34 обследованных (23,3%) в доманифестном периоде не было выявлено каких-либо заостренных характерологических особенностей.

При возникновении и развитии БАР в возрасте 60 лет и старше у больных чаще (47,4%), чем при более ранней манифестации заболевания, отмечались личностные особенности гипертимного круга (26,1 и 20% соответственно). У лиц с циклотимическим характером в преморбиде заболевание чаще развивалось в период инволюции (28,6%), в то время как при ранней (до 49 лет) и при поздней манифестации БАР подобные характерологические особенности у больных встречались реже (17,4 и 15,8% соответственно). Шизоидные и психастенические черты наблюдались только у больных с манифестацией БАР в возрасте до 60 лет. Отсутствие акцентуации личностных особенностей в доманифестном периоде отмечено реже всего при начале БАР в молодом возрасте (17,4%) и чаще у больных с манифестацией заболевания в инволюционном и позднем возрасте (31,4 и 36,8% соответственно).

В доманифестном периоде у большинства обследованных больных в течение жизни отмечалась реактивная лабильность с транзиторным снижением адаптивных способностей при возникновении тяжелых жизненных ситуаций, в том числе в виде реакций утраты ($n = 84$; 57,5%). Подобные явления чаще наблюдались у больных с ранним началом БАР или с манифестацией заболевания в период инволюции (59,8 и 60% соответственно). При манифестации БАР в возрасте 60 лет и старше реактивная лабильность отмечалась реже (42,1%) по сравнению с двумя первыми группами.

Склонность к другим невротическим реакциям (тревожным, фобическим, обсессивно-компульсивным, соматоформным) у обследованных больных отмечалась существенно реже ($n = 18$; 12,3%) и была представлена преимущественно у больных с началом БАР в юношеском, молодом и зрелом возрасте (16,3%), в то время как при манифестации БАР в период инволюции и в позднем возрасте подобные явления встречались редко (5,7 и 5,2% соответственно).

Представление о конституциональных личностных особенностях изученных больных дополняется генетической характеристикой по данным семейного

анамнеза. Изучение генеалогических особенностей не являлось задачей исследования, но в результате детального обследования больных были получены данные о психопатологической наследственности пациентов. При ранней манифестации заболевания достаточно часто ($n = 38$; 41,3%) отмечалась наследственная отягощенность как аффективными заболеваниями, так и шизофренией и алкоголизмом, в том числе у 2 и более родственников 1-й и 2-й степени родства. При начале заболевания в период инволюции и в возрасте 60 лет и старше доля больных с семейной отягощенностью психическими заболеваниями снижалась до 31,4% ($n = 11$) и 26,3% ($n = 5$) соответственно. Суицидальные мысли и действия, в том числе завершённые суициды, среди родственников больных отмечались с одинаковой частотой как при ранней, так и при поздней манифестации заболевания (6,5 и 5,7% соответственно).

ОБСУЖДЕНИЕ

В задачи исследования входило изучение клинических особенностей БАР у госпитальных больных позднего возраста. Рассмотрены клинические проявления заболевания на момент включения в исследование, типы манифестных аффективных фаз, варианты течения БАР, психопатологические особенности фазоаффективных расстройств в позднем возрасте, динамика проявлений заболевания в позднем возрасте, а также особенности доманифестного периода заболевания. Исследование проведено в сравнительном аспекте путем сопоставления изученных характеристик БАР при манифестации в молодом возрасте, в период инволюции и в собственно позднем возрасте, что позволило получить представление о нозологической общности и клинических отличиях изученных случаев БАР в зависимости от возраста манифестации заболевания.

Установлено, что у больных позднего возраста с ранней манифестации БАР отмечались более выраженные маниакальные состояния, в то время как для позднего начала заболевания было характерным развитие затяжных депрессивных эпизодов апатической и адинамической структуры с менее интенсивной симптоматикой по сравнению с БАР, начавшимися в первую половину жизни, что соответствует представлениям других исследователей [8, 12, 13]. Известна тенденция к увеличению частоты возникновения смешанных аффективных состояний в позднем возрасте. Ряд авторов указывает на учащение частоты возникновения смешанных аффективных эпизодов при ранней манифестации БАР [8, 11]. В настоящем исследовании также была выявлена тенденция к увеличению частоты возникновения манифестных смешанных аффективных эпизодов по мере увеличения возраста начала заболевания. При манифестации БАР в первую половину жизни и соответственно при длительном течении БАР в позднем возрасте отмечалось более частое возникновение аффективных эпизодов. Схожие результаты

были получены в ряде работ, направленных на изучение БАР у пожилых больных [10, 11]. Снижение уровня когнитивного функционирования в рамках аффективных эпизодов у обследованных больных БАР не имело необратимого характера и, как правило, подвергалось редукции или же вовсе нивелировалось по мере становления ремиссии.

При рассмотрении вопроса о преморбидных личностных особенностях обследованных больных, как и в ряде других работ, было установлено, что для больных БАР с поздней манифестацией более характерны стойкие проявления конституциональной гипертимии [20]. По результатам данной работы было выявлено, что при поздней манифестации наследственная отягощенность меньше, чем у больных с ранним началом БАР, что подтверждается данными ряда исследований последних лет [15, 16].

Известно, что особенности позднего возраста определяют необходимость индивидуализированного терапевтического подхода. Вместе с тем в лечении БАР в позднем возрасте, как правило, применяются те же стратегии купирования острых эпизодов, поддерживающей и превентивной терапии, что и у пациентов более молодых возрастных групп. Персонализированные рекомендации по лечению БАР у пожилых больных в настоящее время находятся в состоянии разработки [4, 21]. Включенные в данное исследование пациенты получали терапию в соответствии со стандартами лечения БАР. С целью оптимизации антидепрессивной терапии у пожилых больных с биполярной депрессией также применялось комбинированное лечение с препаратами, обладающими ноотропной и нейротрофической активностью [22].

К преимуществам работы относится то, что она проведена на сплошной однородной выборке госпитальных больных позднего возраста с диагнозом БАР, а также сравнительный дизайн исследования. Ограничением является отсутствие сравнения с монополярной депрессией у больных того же возраста. Вторым ограничением служит то, что клинический материал охватывал только госпитализированных больных, в то время как можно предположить, что часть случаев с манифестацией БАР в разные возрастные периоды жизни претерпевает различную динамику — от формирования многолетней ремиссии или редукции расстройств до субклинического уровня с длительным отсутствием показаний к госпитализации и преимущественным наблюдением в амбулаторных условиях. Можно предположить и риск более тяжелого исхода в состоянии выраженного когнитивного снижения различного генеза, к чему в настоящее время привлечено внимание многих исследований в связи с обнаружением риска развития деменции у больных с аффективными заболеваниями. Следует упомянуть о том, что эти случаи не отвечали критериям включения, даже если больные подвергались госпитализации. Однако нельзя не признать потребность в целенаправленном изучении таких случаев с целью определения особенностей

аффективного заболевания, которые несут информацию о риске конверсии в деменцию.

ВЫВОДЫ

БАР может манифестировать в любом возрасте, однако в большинстве случаев данное заболевание начинается в первую половину жизни с последующим рецидивированием вплоть до позднего возраста. По данным проведенного исследования, на материале госпитализированных больных манифестация БАР во второй половине жизни наблюдается в одной трети случаев.

По мере старения больных аффективные эпизоды в рамках БАР приобретают все большую «возрастную окраску» — чаще развиваются затяжные апатические или же адинамические депрессии, изменяются клинические проявления маниакальных эпизодов, приобретают

ретающих непродуктивный характер и схожих с проявлениями органических аффективных нарушений маниакального полюса по «лобному» типу, возрастает доля смешанных аффективных состояний, как впервые возникших при длительном течении БАР с манифестацией в юношеском, молодом и зрелом возрасте, так и в качестве манифестного аффективного эпизода в позднем возрасте.

Несмотря на то что у больных, включенных в исследование, уровень когнитивного функционирования не переходил за пределы нормовозрастных изменений, у всех лиц с поздней манифестацией заболевания и у больных с ранним началом БАР, неоднократно переносивших гипоманиакальные и маниакальные эпизоды, отмечалась тенденция к его снижению, в связи с чем предполагается целесообразным проведение профилактического мониторинга когнитивных функций у всех больных позднего возраста с диагнозом БАР.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мосолов СН, Костюкова ЕГ, Ушкалова АВ. Клиника и терапия биполярной депрессии. М.: АМА-ПРЕСС, 2009. [Mosolov SN, Kostyukova EG, Ushkalova AV. Klinika i terapiya bipolyarnoy depressii. M.: AMA-PRESS, 2009. (In Russ.)].
2. Rouch I, Marescaux C, Padovan C et al. Hospitalisation for Bipolar Disorder: Comparison between Young and Elderly Patients. *Psychology*. 2015;6:126–131. DOI:10.4236/psych.2015.61011.
3. Sajatovic M, Strejilevich SA, Gildengers AG et al. A report on older-age bipolar disorder from the International Society for Bipolar Disorders Task Force. *Bipolar Disord*. 2015;17(7):689–704. DOI:10.1111/bdi.12331.
4. Young RC, Gyulai L, Mulsant BH et al. Pharmacotherapy of Bipolar Disorder in Old Age. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2004;12(4):342–357. DOI:10.1097/00019442-200407000-00002.
5. Сафарова ТП, Шешенин ВС, Федоров ВВ. Эффективность психофармакотерапии у больных геронтопсихиатрического стационара с функциональными психическими расстройствами. *Психиатрия*. 2013;57(1):24–33. [Safarova TP, Sheshenin VS, Fedorov VV. The effectiveness of pharmacological therapy of elderly in-patients with functional mental disorders. *Psikhiatriya*. 2013;57(1):24–33. (In Russ.)].
6. Lehmann SW, Forester BP. Bipolar Disorder in Older Age Patients. Springer International AG, 2017. DOI:10.1007/978-3-391-48912-4.
7. Zung S, Cordeiro Q, Lafer B et al. Bipolar disorder in the elderly: clinical and socio-demographic characteristics. *Scientia Medica, Porto Alegre*. 2009;19(4):162–169.
8. Almeida OP, Fenner S. Bipolar disorder: similarities and differences between patients with illness onset before and after 65 years of age. *Int. Psychogeriatr*. 2002;14(3):311–322. DOI:10.1017/s1041610202008517.
9. Banga A, Gyurmey T, Matuskey D et al. Late-life onset bipolar disorder presenting a case of pseudo-dementia: a case discussion and review of literature. *Yale Journal of Biology and Medicine*. 2013;86:235–244.
10. Oostervink F, Boomsma MM, Nolen WA. EMBLEM Advisory Board. Bipolar disorder in the elderly; different effects of age and of age of onset. *J. Affect. Disord*. 2009;116(3):176–183. DOI:10.1016/j.jad.2008.11.012.
11. Forester BP, Ajilore O, Spino C, Lehmann S. Clinical Characteristics of Patients with Late Life Bipolar Disorder in the Community: Data from the NNDC Registry. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2015;23(9):977–984. DOI:10.1016/j.jagp.2015.01.001.
12. Azorin JM, Kaladjian A, Adida M, Fakra E. Late-onset Bipolar Illness: The Geriatric Bipolar Type VI. *CNS Neurosci. Ther*. 2012;18:208–213. DOI:10.1111/j.1755-5949.2011.00255.x.
13. Alves GS, Knöchel C, Paulitsch MA et al. White Matter Microstructural Changes and Episodic Memory Disturbances in Late-Onset Bipolar Disorder. *Front Psychiatry*. 2018;9:480. DOI:10.3389/fpsy.2018.00480.
14. Almeida OP, Hankey GJ, Yeap BB et al. Older men with bipolar disorder: Clinical associations with early and late onset illness. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2018;33(12):1613–1619. DOI:10.1002/gps.4957.
15. Croarkin PE, Luby JL, Cercy K et al. Genetic Risk Score Analysis in Early-Onset Bipolar Disorder. *J. Clin. Psychiatry*. 2017;78(9):1337–1343. DOI:10.4088/JCP.15m10314.
16. Kalman JL, Papiol S, Forstner AJ et al. Investigating polygenic burden in age at disease onset in bipolar disorder: Findings from an international multicentric study. *Bipolar Disord*. 2019;21(1):68–75. DOI:10.1111/bdi.12659.

17. Rubino E, Vacca A, Gallone S et al. Late onset bipolar disorder and frontotemporal dementia with mutation in progranulin gene: a case report. *Amyotroph. Lateral Scler. Frontotemporal Degener.* 2017;18(7–8):624–626. DOI:10.1080/21678421.2017.1339716.
18. Dols A, Beekman A. Older Age Bipolar Disorder. *Psychiatr. Clin. North Am.* 2018;41(1):95–110. DOI:10.1016/j.psc.2017.10.008.
19. Шипилова ЕС. Клинические типы биполярного аффективного расстройства в позднем возрасте. *Психиатрия.* 2018;80(4):14–23. [Shipilova ES. Clinical types of bipolar disorder in elderly. *Psikhiatriya.* 2018;80(4):14–23. (In Russ.)].
20. Strejilevich SA, Szmulewicz AG, Igoa A et al. Episodic density, subsyndromic symptoms and mood instability in late-life bipolar disorders: a 5-year follow-up study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry.* 2019;Mar 12. DOI: 10.1002/gps.5094. [Epub ahead of print].
21. Young RC, Mulsant BH, Sajatovic M et al. A Randomized Double-Blind Controlled Trial of Lithium and Divalproex in the Treatment of Mania in Older Patients With Bipolar Disorder. *Am. J. Psychiatry.* 2017;174(11):1086–1093. DOI:10.1176/appi.ajp.2017.15050657.
22. Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Шешенин ВС и др. Новые пути оптимизации антидепрессивной терапии пожилых депрессивных больных в условиях геронтопсихиатрического стационара. *Психиатрия.* 2017;75(3):5–13. [Safarova TP, Yakovleva OB, Sheshenin VS i dr. New ways of optimization of antidepressant therapy of geriatric depressive in-patients. *Psikhiatriya.* 2017;75(3):5–13. (In Russ.)].

Информация об авторах

Шипилова Елена Сергеевна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия
E-mail: elenium-r@mail.ru

Information about the authors

Elena S. Shipilova, junior researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia
E-mail: elenium-r@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Шипилова Елена Сергеевна/Elena S. Shipilova
E-mail: elenium-r@mail.ru

УДК 616.895.8

Типология астенических расстройств в ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении**Typology of Asthenic Disorders in Attack-Like Progressive Schizophrenia in Remission**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-16-22>**Якимец А.В.**

ФКУ «Орловская психиатрическая больница (стационар) специализированного типа с интенсивным наблюдением» МЗ РФ, Орел, Россия

Yakimets A.V.

FSI «Oryol Mental Health Facility with Intensive Care» Ministry of Public Health, Oryol, Russia



16

Актуальность настоящего исследования определяется отсутствием в современных систематиках и классификациях психических заболеваний четких дифференциально-диагностических критериев эндогенной астении, что существенно затрудняет адекватную квалификацию, диагностическую и прогностическую оценку и влияет на выбор терапии данных состояний.

Цель исследования: изучить психопатологические особенности астенических расстройств в стадии ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении.

Материал и методы: обследовано 63 пациента мужского пола в возрасте 23–58 лет с диагнозом приступообразно-прогредиентной шизофрении в стадии ремиссии (не менее 6 месяцев) с преобладанием в клинической картине астенических расстройств. Применялись следующие методы: клинко-психопатологический, психометрический (с использованием шкал PANSS, SANS, CDSS, VAS-A, MFI-20), статистический.

Результаты: на основании детального анализа астенической симптоматики выделено два типа эндогенной астении: аффективно-астенический тип ($n = 22$; 34,9%) и негативно-астенический тип ($n = 41$; 65,1%). Негативно-астенический тип включал в себя два подтипа: I подтип — негативно-астенический классический ($n = 35$; 55,6%), II подтип — негативно-астенический со сверхценными ипохондрическими идеями ($n = 6$; 9,5%).

Выводы: выделение нескольких типов астенических расстройств в ремиссии эндогенного процесса является значимым в плане синдромальной диагностики, что может послужить одним из факторов, позволяющих уточнить прогноз течения заболевания.

Ключевые слова: шизофрения; ремиссия, астения; типология.

Для цитирования: Якимец А.В. Типология астенических расстройств в ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении. *Психиатрия*. 2019;17(2):16–22.

Конфликт интересов отсутствует

The relevance of this study is defined by the absence of clear differential and diagnostic criteria of endogenous asthenia in modern systematics and classifications of mental illnesses which significantly complicates appropriate qualification, diagnostic understanding, preliminary assessment and therapy of these conditions.

The purpose of the study: the research of psychopathological characteristics of asthenic disorders in patients with attack — like progressive schizophrenia in remission.

Material and methods: 63 male patients aged 23–58 with attack — like progressive schizophrenia in remission (at least 6 months), with asthenic disorders prevailing in clinical picture, were examined. During the examination, the following methods were used: clinico-psychopathological, psychometric (with the use of scales PANSS, SANS, CDSS, VAS-A, MFI-20), statistical.

Results: based on the detailed analysis of asthenic symptomatology, its clinical heterogeneity in asthenic symptoms was revealed. It allowed to allocate two types of endogenous asthenia: affective-asthenic type ($n = 22$; 34,9%) and negative-asthenic type ($n = 41$; 65,1%), which included two subtypes: the 1st subtype — negative-asthenic classical ($n = 35$; 55,6%), the 2nd subtype — negative-asthenic with overvalued hypochondriac ideas ($n = 6$; 9,5%).

Conclusions: The allocation of several types of asthenic disorders in remission in the course of endogenous process is significant in respect of syndrome-based diagnostic assessment and could serve as a factor enabling to specify the disease prognosis.

Keywords: schizophrenia; remission; asthenia; typology.

For citation: Yakimets A.V. Typology of Asthenic Disorders in Attack-Like Progressive Schizophrenia in Remission. *Psychiatry*. 2019;17(2):16–22.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Феноменология астенических расстройств, развивающихся в рамках течения шизофренического процесса, наиболее подробно изложена в работе D. Dimitrijevic (1952) [1]. Астения при шизофрении, как правило, носит стойкий характер. Астенический симптомокомплекс различной степени выраженности может формироваться на любом этапе заболевания — как в продромальном периоде [2, 3], в дебюте болезненного процесса [4], на манифестном этапе [5], так и в ремиссии [6–10] или в период стабилизации процесса, когда речь идет о резидуальных состояниях с так называемым астеническим дефектом [11–13]. Астеническому симптомокомплексу при приступообразной шизофрении посвящены труды Э.Я. Штернберга, который описал его основные клинические проявления и назвал данное состояние «хроническая прогрессивная астения» [14]. Относительно мало исследований касаются феноменологии астении, выявляемой в структуре ремиссий и резидуальных состояний при шизофрении [6, 7, 11].

На поздних этапах течения эндогенного процесса астения формируется в рамках негативных симптомокомплексов и проявляется целым рядом симптомов: расстройствами когнитивной сферы, снижением жизненного тонуса, изменением ощущения собственного тела (козностезии), либо проявлениями так называемой «соматопсихической хрупкости» [15]. По данным разных авторов, в рамках ремиссии шизофрении астенический тип наблюдается у 10–20% пациентов [16, 17]. В то же время клинические проявления эндогенной астении могут обнаруживаться уже в продромальном периоде болезни [2, 3]. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных клинике и психопатологии эндогенной астении, в настоящее время практически отсутствуют подробные описания и классификации астенических расстройств при шизофрении в стадии ремиссии, что часто приводит к ошибкам в диагностике и терапии, а отсутствие специфических параклинических методов, используемых в диагностике астении, еще более осложняет ситуацию.

Кроме того, обращает на себя внимание отсутствие в современных систематиках и классификациях психических заболеваний четких дифференциально-диагностических критериев эндогенной астении, что существенно затрудняет адекватную квалификацию, диагностическое понимание, прогностическую оценку и терапию данных состояний. Все вышесказанное определяет высокую степень актуальности настоящего исследования.

ЦЕЛЬ

Изучение клинико-психопатологических особенностей астенических расстройств у больных приступообразно-прогрессивной шизофренией в стадии ремиссии и разработка типологии данных состояний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены пациенты, находящиеся на лечении более одного года в ФКУ «Орловская психиатрическая больница (стационар) специализированного типа с интенсивным наблюдением» МЗ РФ, г. Орел (главный врач — А.В. Шпак). Исследование проведено совместно с отделом по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель — акад. А.С. Тиганов) ФГБНУ НЦПЗ, Москва (директор — проф. Т.П. Ключник).

Использованы следующие критерии включения: мужской пол пациентов; возраст от 23 до 58 лет; диагноз приступообразно-прогрессивной шизофрении; стадия ремиссии (не менее 6 мес.); наличие в клинической картине астенических расстройств; стабильность антипсихотической терапии в течение 2 мес. и более. Критериями невключения были выраженные признаки нейролептического синдрома; астения при злоупотреблении психоактивными веществами; наличие тяжелого или умеренного депрессивного состояния; наличие сопутствующих соматических или неврологических заболеваний в стадии декомпенсации.

Обследовано 63 пациента мужского пола в возрасте от 23 до 58 лет (средний возраст $41,9 \pm 9,46$ года) с приступообразно-прогрессивной формой шизофрении в стадии ремиссии. Средний возраст дебюта заболевания составил $22,2 \pm 4,2$ года, средняя длительность заболевания — $18,9 \pm 9,5$ года. В обследованной группе у большинства больных (36 чел.; 57,1%) длительность заболевания составила более 15 лет, у 7 больных (11,1%) — от 10 до 15 лет, у 11 (17,5%) — от 5 до 10 лет и у 9 (14,3%) — менее 5 лет. Клиническая картина предшествующего ремиссии приступа была представлена преимущественно острой параноидной симптоматикой (34 чел.; 54,0%), кроме того, имели место приступы аффективно-бредовые (24 чел.; 38,1%) и острые парафренические приступы (5 чел.; 7,9%).

В рамках нозологической оценки всем больным был выставлен диагноз приступообразно-прогрессивной формы шизофрении, который в современной международной классификации болезней (МКБ-10) соответствует диагностическим критериям шизофрении с эпизодическим типом течения и нарастающим или стабильным дефектом (по МКБ-10 — F20.x1; F20.x2). Для верификации ремиссии использованы стандартизированные критерии N.C. Andreasen и соавт. (2005), согласно которым у пациента должны полностью отсутствовать или быть очень слабо выражены восемь симптомов шкалы PANSS (показатель менее 3) на протяжении 6 мес. [18]. Более короткий временной критерий ремиссии был бы недостаточным для подтверждения стойкой и стабильной редукции позитивной симптоматики.

В соответствии с клиническими показаниями всем пациентам проводилась терапия нейролептиками и атипичными антипсихотиками, которая оставалась стабильной в течение двух месяцев и более. У боль-

шинства пациентов (33 чел.; 52,4%) применялся галоперидол деканоат, в других случаях использовались такие типичные нейролептики, как непролонгированные формы галоперидола (4 чел.; 6,3%), трифлуоперазин (32 чел.; 2%), и атипичные антипсихотики — рисперидон (7 чел.; 11,1%), клозапин (5 чел.; 7,9%), кветиапин (11 чел.; 17,5%), азенапин (1 чел.; 1,6%).

В исследовании применялись следующие методы: клинико-психопатологический, психометрический (с использованием шкал PANSS, SANS, CDSS, VAS-A, MFI-20), статистический.

Исследование соответствовало положениям Хельсинкской декларации по вопросам медицинской этики и проводилось с соблюдением прав, интересов и личного достоинства участников. План исследования одобрен Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ (протокол № 335 от 14.02.2017 г.). У каждого пациента получено добровольное информированное согласие.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На основании клинико-психопатологического обследования у всех больных были диагностированы состояния, содержащие признаки астении с преобладанием различных проявлений, таких как ослабление или утрата способности к продолжительному умственному напряжению, невозможность сосредоточиться на чем-либо одном, трудность словесного выражения переживаний («не удается подобрать нужные слова»), снижение психической активности и затруднения при выполнении элементарных видов умственного труда, субъективное ощущение усталости и разбитости, жалобы на трудности концентрации внимания и усвоения информации, повышенную психическую утомляемость. Наряду с истощаемостью и непродуктивностью интеллектуальной деятельности наблюдалась раздражительная слабость с эмоциональной лабильностью и реакциями недовольства. Больные легко теряли самообладание, становились раздражительными, вспыльчивыми, ворчливыми без видимой на то причины. Нередко радостные события влекли за собой появление слез.

Имели место нарушения сна: преимущественно трудности засыпания — 30,2% (19 чел.); поверхностный сон с обилием сновидений — 17,5% (11 чел.); пробуждение среди ночи с затруднением последующего засыпания — 9,5% (6 чел.); раннее пробуждение — 42,9% (27 чел.); отсутствие сна в ночное время — 7,9% (5 чел.). В беседе с врачом больные жаловались на отсутствие сна в ночное время, ощущение утренней усталости и утомленности, хотя по наблюдениям среднего медицинского персонала ночью больные спали без пробуждения, а чувство сонливости в дневное время объясняли чрезмерными физическими и/или психическими нагрузками.

Типичным признаком астении у изученных больных являлась малая связь астенических проявлений с внешними воздействиями или интенсивностью труда паци-

ента, что соответствовало так называемому «принципу несоответствия», описанному ранее Я.П. Фрумкиным и И.Я. Завилянским [19]. Характерным было отчетливое снижение продуктивности при выполнении интеллектуальных заданий (например, батареи психологических тестов), в то время как умеренная физическая нагрузка (зарядка, прогулка) часто улучшала состояние больных.

У 54 больных (85,7%) в картине астенического симптомокомплекса отмечались выраженные вегетативные расстройства: головная боль, головокружение, ощущение тяжести в голове, колебания артериального давления и пульса, диспепсия, легкость покраснения или побледнения кожных покровов, ощущение жара при нормальной температуре тела или, напротив, повышенная зябкость, также имела место усиленная локальная потливость (ладони, стопы, подмышечные впадины).

При детальном клинико-психопатологическом анализе вышеперечисленной симптоматики были выделены два типа эндогенной астении: **аффективно-астенический тип** ($n = 22$; 34,9%) и **негативно-астенический тип** ($n = 41$; 65,1%), который включал в себя два подтипа: 1-й подтип — **негативно-астенический классический** ($n = 35$; 55,6%), 2-й подтип — **негативно-астенический со сверхценными ипохондрическими идеями** ($n = 6$; 9,5 %).

I тип, так называемый **аффективно-астенический** ($n = 22$; 34,9%), развивался в рамках депрессии с выраженными астеническими проявлениями. У большинства пациентов объективно наблюдалась физическая истощаемость — 63,6% (14 чел.), тогда как интеллектуальная нагрузка переносилась легче, и умственная/психическая истощаемость объективно была диагностирована у 36,4% (8 чел.). Больные предъявляли жалобы астенического характера: на повышенную утомляемость — 86,4% (19 чел.); чувство пассивности/вялости — 22,7% (5 чел.); недержание аффекта — 81,8% (18 чел.); сенситивность и ранимость — 45,5% (10 чел.); плаксивость — 27,3% (6 чел.). Отмечался астенический ментизм — 40,9% (9 чел.); оценка малозначительных событий как психотравмирующих — 77,3% (17 чел.); трудность адаптации в нестандартных условиях — 63,6% (14 чел.).

При детальном анализе психопатологических симптомов выявлялись те или иные признаки депрессии: нечеткие суточные колебания состояния с улучшением к вечеру и присутствие, хотя и стертого, тимического компонента депрессии были отмечены у всех больных данного типа. Наблюдались также пессимистическое содержание господствующих представлений при внешней безучастности больных — 86,4% (19 чел.), идеи самообвинения и малоценности — 45,6% (10 чел.), пассивные суицидальные мысли («хорошо бы все быстрее закончилось»; «жизнь не сложилась»; «вот бы заснуть и не проснуться» и т.д.) — 13,3% (3 чел.); признаки идеаторного торможения — 81,8% (18 чел.); отдельные проявления моторного компонента депрессии (медлительность, неловкость, угловатость, неточность тонких

движений) — 90,9% (20 чел.). Имеющиеся у большинства больных признаки повышенной рефлексии с ощущением своей измененности сочетались с возможностью анализа наступивших с ними перемен — 72,7% (16 чел.). Отмечались появляющиеся на фоне преобладающего безразличия кратковременные эпизоды тоскливого настроения — 63,6% (14 чел.), эпизоды повышенной раздражительности — 40,9% (9 чел.). Апатия и другие аффективные компоненты депрессии (тревога, адинамия, психическая анестезия и т.д.) были представлены в жалобах больных.

Вышеперечисленную симптоматику дополняли вегетативные расстройства: головная боль — 59,1% (13 чел.); головокружение — 36,4% (8 чел.); тяжесть в голове — 27,3% (6 чел.); колебания артериального давления — 45,5% (10 чел.); тахикардия/брадикардия — 31,8% (7 чел.); гипергидроз — 31,8% (7 чел.); повышенная зябкость — 22,7% (5 чел.); диспепсические расстройства — 36,4% (8 чел.); полиурия/дисурия — 18,2% (4 чел.). Важно отметить, что основную массу жалоб больные предъявляли в утреннее время, при этом интенсивность головной боли описывали как умеренную, а повышение показателей артериального давления подтверждалось при утреннем мониторинговании.

При анализе нарушений сна у данного типа больных было обнаружено, что доминирующее место занимает ранее пробуждение — 77,3% (17 чел.), несмотря на то что возникали и трудности с засыпанием — 54,5% (12 чел.). Сон был поверхностный с обилием сновидений — 36,4% (8 чел.), кроме того, 4 пациента (18,2%) просыпались среди ночи и такое же количество больных предъявляли жалобы на отсутствие чувства сна.

Пациенты были склонны чрезмерно реагировать на промахи, погрешности при выполнении тестов на внимание («Расстановка чисел», «Поиск чисел», «Таблицы Шульте» и др.), что приводило к ощущению несостоятельности и неуверенности в себе. Для выполнения рутинных умственных нагрузок были необходимы значительные волевые усилия.

Следует отметить, что выполнение привычных задач у пациентов данной группы вызывало значительно меньше затруднений, чем реализация новых и нестандартных требований, при этом выраженная эмоциональная реакция на несостоятельность еще более ухудшала выполнение новых заданий.

У пациентов этой группы частота и интенсивность жалоб на несостоятельность в физической и умственной деятельности значительно преобладала над реальными показателями достижений в данных областях. Выявлена непереносимость физических нагрузок у 81,8% (18 чел.), в то время как умственная нагрузка обычно не сопровождалась явным дискомфортом. Были обнаружены единичные нарушения мышления в виде склонности к рассуждательству — 4,5% (1 чел.), витиеватости мышления — 4,5% (1 чел.), разноплановость — 4,5% (1 чел.), единичные шперрунги — 4,5% (1 чел.).

Для астенического симптомокомплекса были характерны и когнитивные расстройства, которые затрагивали психические познавательные процессы — внимание и память: снижение концентрации внимания — 40,9% (9 чел.); повышенная истощаемость внимания — 36,4% (8 чел.); нарушение краткосрочной памяти — 13,6% (3 чел.); нарушение скорости обработки информации — 22,7% (5 чел.).

У пациентов данной типологической группы течение астении отличалось особенностями динамики в течении суток: ухудшение состояния в утренние часы с обилием жалоб астенического характера (ощущение утренней усталости и утомленности — 72,7% (16 чел.)) и постепенное улучшение самочувствия к вечеру.

Астенические расстройства I типа были достаточно стойкими и лишь усиливались в периоды гипотимии, в то время как симптомы депрессии имели сезонные колебания.

II тип эндогенной астении, названный **негативно-астеническим**, наблюдался в двух третях случаев ($n = 41; 65,1\%$). В клинической картине на первый план также выступала астеническая симптоматика, но при детальном психопатологическом обследовании выявлялось преобладание негативных расстройств различной степени выраженности. К ним отнесены проявления эмоциональной нивелировки с рациональной оценкой окружающего (58,5%), нарастающего аутизма (90,2%), психопатоподобных изменений личности по типу фершробен (7,3%), апатии (43,9%), абулии (17,1%), причем последние три вида расстройств выявлялись в статусе, но не были предметом жалоб пациентов. Отличительной особенностью эндогенной астении II типа являлось доминирование умственной/психической истощаемости, которая наблюдалась у 82,9% больных, над физической истощаемостью, обнаруженной в 41,5% случаев. Кроме того, снижение активности у большинства больных характеризовалось преобладанием в психическом статусе вязкости, замедленности, безынициативности, несамостоятельности в 65,9% наблюдений и в 34,1% случаев сочеталось с общей монотонностью внешнего облика, со стереотипностью мимики и моторики — 26,8%, с ригидностью психических функций — 34,1%, при этом отсутствовали какие бы то ни было признаки гипотимии.

Больные данной типологической группы при подробном расспросе предъявляли жалобы в основном на умеренно выраженное чувство пассивности и вялости (68,3%) и, как правило, избегали сообщать об этом окружающим (58,5%).

Вегетативная симптоматика была менее выражена по сравнению с аффективно-астенической группой: головная боль — 43,9% (18 чел.); головокружение — 12,2% (5 чел.); тяжесть в голове — 12,2% (5 чел.); колебания артериального давления — 22,0% (9 чел.); тахикардия/брадикардия — 17,1% (7 чел.); гипергидроз — 7,3% (3 чел.); повышенная зябкость — 4,9% (2 чел.); диспепсические расстройства — 12,2% (5 чел.); полиурия/дисурия — 4,9% (2 чел.).

Анализ пресомнических, интрасомнических и постсомнических расстройств у пациентов негативно-астенического типа показал, что раннее пробуждение было свойственно больным в 24,4%, но в целом расстройства сна были менее выражены. Только немногие больные жаловались на поверхностный сон с обилием сновидений (7,3%); пробуждение среди ночи и трудностью последующего засыпания (4,9%); отсутствие чувства сна (2,4%).

Собственно астеническая симптоматика проявлялась недостаточным, поверхностным осмыслением заданий при выполнении психологических тестов (87,8%), недостаточной умственной продуктивностью (78,0%), когнитивными нарушениями в виде снижения концентрации внимания (58,5%), повышенной истощаемостью внимания (65,9%), нарушениями краткосрочной памяти (19,5%), нарушениями скорости обработки новой информации (46,3%).

Учитывая, что ядерным признаком любого типа дефекта, формирующегося при шизофрении, признается когнитивное снижение [20] и на основании анамнестических сведений о редукции энергетического потенциала в 36,5% наблюдений, нарастании аутизма у 90,2% больных с отгороженностью от окружающего и враждебным отношением к родным и знакомым в 22,0% случаев, утратой прежних интересов в 82,9% наблюдений, можно обоснованно утверждать, что в течение заболевания у больных негативно-астенического типа отмечается тенденция к постепенному нарастанию явлений астенического дефекта.

Кроме того, у больных данной группы выявлялись расстройства мышления, такие как астенический ментизм (9,8%), и более выраженные по сравнению с I группой нарушения в виде единичных шперрунгов (12,2%), витиеватости мышления (24,4%), склонности к рассуждательству (22,0%), разноплановости мышления (17,1%).

В данной типологической группе также были выявлены суточные особенности в проявлениях выраженности астении. При относительно удовлетворительном самочувствии утром отмечалось постепенное в течение дня ухудшение состояния с пиком симптоматики в вечернее время — 82,9% (34 чел.). Ухудшение состояния часто было связано с интеллектуальными нагрузками и непереносимостью умственного напряжения — 82,9% (34 чел.).

Следует отметить, что у 14,6% больных психическое состояние характеризовалось обилием жалоб и сосредоточенностью на своих ощущениях и переживаниях, что свидетельствовало о неоднородности психопатологической картины эндогенной астении II типа. Выявленная клиническая неоднородность психического состояния у больных с негативно-астеническим типом позволила выделить два подтипа астенических расстройств.

1-й подтип II типа — негативно-астенический классический (n = 35; 55,6%), в котором негативно-астеническая симптоматика не сочеталась с дру-

гими психопатологическими проявлениями. Астенические симптомы носили стойкий и монотонный характер и не зависели от времени года.

2-й подтип II типа — негативно-астенический со сверхценными ипохондрическими идеями (n = 6; 9,5%). В психическом статусе выявлялось сверхценное отношение больных к собственному здоровью. В клинической картине отмечалось отчетливое несоответствие обилия «астенических» жалоб поведению, в котором наблюдалась монотонная стеничность (83,3%) многоречивость (66,7%), настойчивость с требованиями повышенного внимания со стороны медперсонала и бесед с врачом (83,3%). Все пациенты данного подтипа настаивали на дополнительных обследованиях и консультациях специалистов узкого профиля, преимущественно при осмотре их терапевтом и неврологом. При длительном, порой многочасовом изложении разнообразных жалоб у пациентов не отмечалось признаков утомления. Таким образом, истинной истощаемости при исследовании психического статуса больных не выявлялось. Следует отметить, что отсутствие сопряженности между интенсивностью фоновой астении и выраженностью ипохондрических переживаний является важным дифференциально-диагностическим критерием эндогенной астении [21].

Важно подчеркнуть, что в этой группе пациентов (n = 6) жалобы на физическую утомляемость преобладали и были сфокусированы на телесном недомогании и физической тяжести, общем бессилии. Помимо этого, имели место болевые ощущения разной степени выраженности (миалгии, головные боли, кардиалгии, абдоминалгии, дорсалгии). В то же время при объективном обследовании (проверка толерантности к физическим нагрузкам в тренажерном зале) достоверных признаков преобладания физической астении не выявлялось. Даже после незначительных интеллектуальных нагрузок на первый план в статусе больных выступали выраженные нарушения мышления — соскальзывания, единичные шперрунги, разноплановость и витиеватость мышления, склонность к рассуждательству, критики которых не было. Ощущение постоянной усталости, переутомления не проходило у пациентов даже после длительного периода отдыха. Они были убеждены, что даже минимальное физическое усилие обязательно приведет к усугублению чувства усталости, появлению «колоссальной утомляемости» и усилению других симптомов (например, сопутствующих вегетативных нарушений). Несмотря на то что пациенты выглядели недовольными, хмурыми, депримируемыми, никто из них не жаловался на пониженное настроение.

Полученные результаты согласуются с другими исследованиями и подтверждают наличие астенической симптоматики при шизофрении в период ремиссии [6, 7, 9, 16, 17].

В то же время значимым и новым является выявление неоднородности клинической картины и связи астенических расстройств с аффективной, ипохондрической и негативной симптоматикой. Нам не удалось

обнаружить детальных исследований в аналогичных направлениях за последние годы в доступной нам литературе. Полученные данные могут быть использованы в дальнейших клинических и клинико-биологических исследованиях.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании проведенного психопатологического изучения исследуемой когорты пациентов была выявлена клиническая неоднородность астенических расстройств, наблюдающихся в ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении, что позволило выделить два типа эндогенной астении: аффективно-астенический и негативно-астенический. Аффективно-астенический тип характеризуется преобладанием физической истощаемости над психической, признаками гипотимии, выраженностью вегетативных расстройств, наличием жалоб на свое состояние

и критического отношения к нему при умеренной представленности специфических процессуальных нарушений мышления. Негативно-астенический тип характеризуется преобладанием психической истощаемости над физической, отсутствием признаков гипотимии, слабой выраженностью вегетативных расстройств, отсутствием у большинства больных жалоб на свое состояние и критического отношения к нему при значительной представленности специфических процессуальных нарушений мышления и эмоционального снижения. Часть больных негативно-астенического типа имела в психическом статусе проявления сверхценной ипохондрии с обилием жалоб соматоневрологического характера.

Выделение нескольких типов астенических расстройств в ремиссии эндогенного процесса является значимым в плане синдромальной диагностики, что может послужить одним из факторов, позволяющих уточнить прогноз течения заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Dimitrijevicz A. Schizoasthenia. Sarajevo, 1952.
2. Гиляровский ВА. Психиатрия. Руководство для врачей и студентов. М.-Л.: Биомедгиз; 1935. [Gilyarovskii VA. Psikhatriya. Rukovodstvo dlya vrachei i studentov. M.-L.: Biomedgiz; 1935. (In Russ.)].
3. Glatzel J. Autochtone Asthenien. *F. Neurol. Psychiat.* 1972;8:596–619.
4. Олейчик ИВ. Синдром юношеской астенической несостоятельности. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1998;98(2):13–19. [Olejchik I.V. Sindrom yunosheskoj astenicheskoy nesostoyatel'nosti. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova.* 1998;98(2):13–19. (In Russ.)].
5. Горчакова ЛН. Вялотекущая шизофрения с преобладанием астенических расстройств. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1988;88(5):76–82. [Gorchakova LN. Vyalotekushaya shizofreniya s preobladaniem astenicheskikh rasstrojstv. *Zhurnal nevropatologii i psikhatrii im. SS Korsakova.* 1988;88(5):76–82. (In Russ.)].
6. Морозов ВМ, Тарасов ЮК. Некоторые типы спонтанных ремиссий при шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1951;51(4):44–47. [Morozov VM, Tarasov YuK. Some types of spontaneous remission in schizophrenia. *Zhurnal nevropatologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova.* 1951;20(4)44–47. (In Russ.)].
7. Зеневич ГВ. Ремиссии при шизофрении. Л.: Медицина, 1964. [Zenevich GV. Remissii pri shizofrenii. L.: Meditsina, 1964. (In Russ.)].
8. Коцюбинский АП, Скорик АИ, Аксенова ИО и др. Шизофрения: уязвимость — диатез — стресс — заболевание. СПб.: Гиппократ, 2004. [Kotsyubinskii AP, Skorik AI, Aksenova IO i dr. Shizofreniya: uyazvимость' — diatez — stress —zabolevanie. SPb.: Gippokrat. 2004. (In Russ.)].
9. Морозов ВМ. Клиника ремиссий при шизофрении. *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина.* 2008;(5):5–12. [Morozov VM. Clinic of remission in schizophrenia *Psikhatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina.* 2008;(5):5–12. (In Russ.)].
10. Пантелеева ГП, Олейчик ИВ, Абрамова ЛИ и др. Клинические и патопсихологические аспекты формирования негативных личностных изменений в ремиссиях при приступообразной шизофрении на лечении нейролептиками разных поколений. *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова.* 2015;11(2):62–69. [GP Panteleeva, IV Olejchik, LI Abramova i dr. Clinical and pathopsychological aspects of forming negative disorders in remissions of shift-like schizophrenia treated with different generations of neuroleptics. *Zhurnal nevrologii i psikhatrii im. Korsakova.* 2015;11(2):62–69. <http://dx.doi.org/10.17116/jnevro201511511262-69> (In Russ.)].
11. Мелехов Д.Е. К проблеме резидуальных и дефектных состояний при шизофрении (в связи с задачами клинического и социально-трудового прогноза). *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1981;(1):128–138. [Melekhov D.E. K probleme rezidual'nyh i defektnyh sostoyanij pri shizofrenii (v svyazi s zadachami klinicheskogo i social'no-trudovogo prognoza). *Zhurnal nevropatologii i psikhatrii im. S.S. Korsakova.* 1981;(1):128–138. (In Russ.)].
12. Иванов МВ, Незнанов НГ. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах. СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева; 2008. [Ivanov MV, Neznakov NG. Negativnye i kognitivnye rasstrojstva pri endogennyh psihozah. SPb.: NIPNI im V.M. Bekhtereva; 2008. (In Russ.)].

13. Huber G. Reine Defects syndrome und Basisstadien endogener Psychosen. *Fortschr. Neurol. Psychiatr.* 1966;(34):409–442.
14. Штернберг ЭЯ. Хроническая прогрессирующая астения. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1961; 61(8):1268–1269. [Shternberg EYa. Chronic progressive asthenia. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 1961;61(8):1268–1269. (In Russ.)].
15. Внуков ВА. О дефекте при шизофреническом процессе. В сб.: Труды 2-го Всесоюзного съезда психиатров и невропатологов. М. 1937:466–470. [Vnukov V.A. O defekte pri shizofrenicheskom protsesse. V sb.: Trudy 2-go Vsesoyuznogo s"ezda psikiatrov i nevropatologov. M., 1937:466–470. (In Russ.)].
16. Потапов АВ, Дедюрина ЮМ, Ушаков ЮВ и др. Ремиссии при шизофрении: результаты популяционного и фармакотерапевтического исследований. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2010;20(3):5–12. [Potapov AV, Dedyurina YuM, Ushakov YuV i dr. Remissions in schizophrenia: results of a population and pharmacotherapeutic study. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya.* 2010;20(3):5–12. (In Russ.)].
17. Цюна АР, Влох ИЙ, Даниленко ЮМ. Психопатологична картина астенічного синдрому та порушення нейрокогнітивного функціонування при параноїдній шизофренії в стадії ремісії *Український Вісник Психоневрології.* 2011;19:2(67):71–73. [Ts'ona AG, Vlokh II, Danilenko YuM. Psichopatologicheskaya kartina astenicheskogo sindroma i narusheniya neirokognitivnykh funktsionirovaniya pri paranoidnoi shizofrenii v stadii remissii. *Ukrainskii Vestnik Psikhonevrologii.* 2011;19:2(67):71–73. (In Ukr.)].
18. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM et al. Remission in schizophrenia: proposed criteria and rational for consensus. *Psychiatry.* 2005;162(3):441–449.
19. Фрумкин ЯП, Завилянский ИЯ. О «принципе соответствия» в диагностике психических заболеваний. В кн.: Актуальные вопросы психоневрологии. К.: Здоров'я; 1964:11–20. [Frumkin YaP, Zavilyanskii IYa. O «printsipe sootvetstviya» v diagnostike psikhicheskikh zabolevanii. V kn. Aktual'nye voprosy psikhonevrologii. K.: Zdorov'ya; 1964:11–20. (In Russ.)].
20. Бархатова АН. Проблемы определения понятия «дефект-симптомы» при шизофрении. *Психиатрия.* 2014;02(62):72–83. [Barkhatova AN. Problems of definition of the concept «defect-symptoms» in schizophrenia. *Psychiatry.* 2014;02(62):72–83. (In Russ.)].
21. Ранняя диагностика психических заболеваний. Под ред. Блейхера ВМ, Воронкова ГЛ, Бажина ЕФ. К. Здоров'я; 1989. [Rannaya diagnostika psikhicheskikh zabolevanii. Pod red. Bleikhera VM, Voronkova GL, Bazhina EF. K. Zdorov'ya; 1989. (In Russ.)].

Информация об авторах

Якимец Анна Владимировна, врач-психиатр, ФКУ «Орловская психиатрическая больница (стационар) специализированного типа с интенсивным наблюдением» МЗ РФ, Орел, Россия
E-mail: a.v.yakimets@mail.ru

Information about the authors

Anna V. Yakimets, psychiatrist, FSI «Oryol Mental Health Facility with Intensive Care» Ministry of Public Health, Oryol, Russia
E-mail: a.v.yakimets@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Якимец Анна Владимировна/Anna V. Yakimets
E-mail: a.v.yakimets@mail.ru

УДК 616.89; 615.03

Результаты проведения терапевтического лекарственного мониторинга галоперидола у пациентов с алкогольными психозами и шизофренией

Results of Therapeutic Drug Monitoring of Haloperidol in Patients with Alcoholic Psychosis and Schizophrenia

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-23-28>

Баймеева Н.В.¹, Застрожин М.С.^{2,3}, Сычев Д.А.², Каледа В.Г.¹, Мирошниченко И.И.¹

¹ ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

² Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Москва, Россия

³ Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы, Россия

Baymeeva N.V.¹, Zastrozhin M.S.^{2,3}, Sychev D.A.², Kaleda V.G.¹, Miroshnichenko I.I.¹

¹ FSBSI «Mental Health Research Centre» Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education Ministry of Health Russian Federation, Moscow, Russia

³ Moscow Research and Practical Centre for Narcology of the Department of Public Health, Moscow, Russia



23

Целью исследования являлось проведение терапевтического лекарственного мониторинга в двух группах пациентов с различной нозологией (шизофрения и алкогольный психоз), принимающих галоперидол (ГАЛ) в различных лекарственных формах, оценка распределения концентрации ГАЛ относительно терапевтического диапазона, сравнение данных отношений концентрации к дозе и выработка рекомендаций для осуществления персонализированной фармакотерапии пациентов этих групп.

Материал и методы: в ходе исследования применялись клинико-патологические и психометрические подходы. Концентрацию галоперидола определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с хромато-масс-спектрометрией. Группа А — больные с острым приступом шизофрении мужского пола (ср. возраст 30,02 ± 6,9 года), к группе В относились пациенты с алкогольным психозом мужского пола (ср. возраст 40,54 ± 9,34 года). Группу В разделили на подгруппы, часть пациентов принимала таблетированную форму ГАЛ, часть получала терапию в виде инфузий. Критерием невключения был лишний вес и наличие инфекционных заболеваний (ВИЧ, гепатит, заболевания печени). Критерием включения было подписанное добровольное информированное согласие и соответствующий диагноз. Сопутствующая терапия в группах А и В была различной.

Результаты: в группе А показатели измеренных концентраций находились в субтерапевтическом диапазоне — 18,2%, терапевтическом — 54,5%, условно-токсическом диапазоне — 27,3%.

В группе В — для инфузионной формы приема ГАЛ в субтерапевтической диапазоне находились 51,6% показателей измеренных концентраций, в терапевтическом диапазоне — 48,4%, в условно-токсическом — 0%; для таблетированной формы распределение было следующим — 69,2% в субтерапевтическом диапазоне, 30,8% — в терапевтическом диапазоне, в условно-токсическом диапазоне не было зарегистрировано показателей концентраций.

Заключение: достоверное различие в значении нормированных концентраций при сравнении показателей из группы больных шизофренией и больных группы В, принимавших таблетированную форму, позволяет сделать вывод, что существенное влияние на биотрансформацию ГАЛ может оказывать комедикация индуктором изофермента С3А4 цитохрома Р450 — карбамазепином, в то время как в группе А сопутствующая терапия включала в себя атипичные антипсихотики, не оказывающие влияние на этот фермент.

Ключевые слова: терапевтический лекарственный мониторинг; галоперидол; шизофрения; алкогольные психозы.

Для цитирования: Баймеева Н.В., Застрожин М.С., Сычев Д.А., Каледа В.Г., Мирошниченко И.И. Результаты проведения терапевтического лекарственного мониторинга галоперидола у пациентов с алкогольными психозами и шизофренией. *Психиатрия*. 2019;17(2):23–28.

Работа выполнена при финансовой поддержке Российского научного фонда, проект 16-15-00227 «Проведение фундаментальных научных исследований и поисковых научных исследований по приоритетным тематическим направлениям исследований».

Конфликт интересов отсутствует

The purpose of the study: was to conduct therapeutic drug monitoring in two groups of patients with different nosology (schizophrenia and alcoholic psychosis) taking haloperidol (HAL) in different drug forms, evaluate the distribution of HAL concentrations relative to the therapeutic range, compare the concentration-dose ratio data and make recommendations for personalized pharmacotherapy patients of these groups.

Material and methods: During this study, clinical, pathological and psychometric approaches were used. The concentration of haloperidol was determined by high-performance liquid chromatography in combination with mass-spectrometry. Group A — male patients whose age were 30,02 ± 6,9 years; group B also included male patients whose age were 40,54 ± 9,34 years. Group B was divided into subgroups, where some patients took tablet form of GAL, whereas others received therapy in the form of infusions. The exclusion criterion was overweight and the presence of infectious diseases (HIV, hepatitis, liver disease). Inclusion criteria were a signed voluntary informed consent, clinical diagnosis and the absence of somatic diseases. Concomitant therapy in groups A and B was different.

Results: In group A, indicators of measured concentrations were in the subtherapeutic range — 18,2%, therapeutic — 54,5%, conditionally toxic range — 27,3%. In group B — for the infusion form of HAL in the subtherapeutic range were 51,6% of the measured concentrations, in the therapeutic range — 48,4%, in the conditionally toxic — 0,0%; for the tablet form, the distribution was as follows — 69,2% in the subtherapeutic range, 30,8% in the therapeutic range, in the conditionally toxic range no concentration indicators were recorded.

Conclusion: This study has shown a significant difference between normalized concentrations when comparing indicators from the group of patients with schizophrenia to the patients from the group B, who took the tablet form. That observation allows us to conclude that significant effect on the biotransformation of GAL can have a comedic effect from inducer of the C3A4 isoform of the cytochrome R450 — carbamazepine, while the concomitant therapy in the group A included atypical antipsychotics that did not affect this enzyme.

Keywords: therapeutic drug monitoring, haloperidol, schizophrenia, alcoholic psychoses.

For citation: Baymeeva N.V., Zastrozhin M.S., Sychev D.A., Kaleda V.G., Miroshnichenko I.I. Results of Therapeutic Drug Monitoring of Haloperidol in Patients with Alcoholic Psychosis and Schizophrenia. *Psychiatry*. 2019;17(2):23–28.

There is no conflict of interest

На сегодняшний день терапевтический лекарственный мониторинг является необходимым инструментом для проведения эффективной фармакотерапии. Это особенно актуально для лекарственных средств, имеющих дозозависимые нежелательные явления, нелинейную фармакокинетику, узкий терапевтический коридор, как в случае нейролептиков. Это важно также для установления самого факта приема ЛС больным, чтобы проверить комплаентность, соблюдение врачебных предписаний. К подобным лекарственным средствам относится типичный антипсихотический препарат галоперидол.

Галоперидол (ГАЛ) (4-[4-(4-хлорфенил)-4-гидрокси-1-пиперидинил]-1-(4-фторфенил)-1-бутанон лактат или деканоат) — типичный антипсихотический препарат, назначаемый пациентам, страдающим шизофренией (F20 по МКБ-10) [1], и для купирования психозов, вызванных приемом алкоголя в течение длительного времени (F10.2 по МКБ-10) [2]. Биодоступность (F) таблетированной формы ГАЛ порядка 60%, хорошо связывается с белками крови — 92%. T_{max} при приеме таблетированной формы 3–6 ч, при внутримышечном введении — 10–20 мин. $T_{1/2}$ *per os* составляет 12–37 ч, при внутримышечном введении — 17–25 ч, при внутривенном введении — 10–19 ч [3].

ГАЛ метаболизируется в печени с характерным эффектом первого прохождения посредством ферментов системы цитохромов CYP450: CYP3A4 (с образованием 4-(4-хлорфенил)-4-гидрокси-1-пиперидина, 4-(4-хлорфенил)-1-[4-(4-фторфенил)-4-оксобутил]-пиридиния и других производных пиридиния), CYP1A2 (образуется фторбензоилпропионовая кислота), а также CYP2D6, также ГАЛ биотрансформируется посредством глюконозилтрансфераз. Образующиеся метаболиты фармакологической активностью не обладают [4].

В работе [5] отмечается, что ГАЛ подвергается окислительному расщеплению углеродной цепи, образуя неактивные фторфенильные и пиперидиновые метаболиты. Дополнительный метаболический путь включает восстановление кето-группы на боковой цепи до спирта, в результате чего образуется соединение (укороченный галоперидол), обладающее антипсихотической активностью (около 25% от исходного соединения). Другие идентифицированные метаболиты — 4-фтор-

бензолпропионовая кислота и 4-фторфенилацелуроновая кислота. Также авторами было выяснено на клеточной культуре человека, что CYP3A4 катализирует превращение ГАЛ до ГАЛ-1,2,3,6-тетрагидропиридина, уже это соединение далее метаболизируется до иона [ГАЛ-пиридиния]⁺ посредством CYP3A4 и CYP2D6 в равной степени. Система ферментов цитохромов CYP3A4 и CYP2D6 вызывает N-деалкилирование ГАЛ, а CYP3A4 еще и укороченного ГАЛ и этим же цитохромом вызывается обратное окисление укороченного ГАЛ до ГАЛ.

На уровень концентрации ГАЛ в крови могут влиять как индукторы (карбамазепин) так и ингибиторы (флувоксамин) цитохромов печени. Сочетанная терапия также должна учитываться при дозировании ГАЛ, например она потенцирует побочные эффекты агометалатина, увеличивает интервал QT при сочетании с зуклопентиксолом [4].

При фармакотерапии вышеописанных заболеваний (алкоголизм, шизофрения) могут возникать в том числе и дозозависимые побочные эффекты, поэтому целесообразным является контролирование концентрации ГАЛ в плазме/сыворотке крови пациента посредством процедуры терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ).

Целью проведенного исследования являлось сравнение данных, полученных при проведении процедуры ТЛМ в двух группах пациентов с разными диагнозами (соответственно алкогольным психозом и шизофренией), принимающих ГАЛ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Терапевтический лекарственный мониторинг проводился больным ($n = 41$) шизофренией (F20 по МКБ-10), госпитализированным в остром психотическом состоянии в клинику ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Из них 17 больных были с первым приступом шизофрении, 24 пациента — с повторными. Группу В ($n = 70$) составили больные, страдающие алкогольной зависимостью и психозами (острый алкогольный психоз) и находившиеся на стационарном лечении в Московском научно-практическом центре наркологии Департамента здравоохранения города Москвы. Соответствующие разрешения локальных этических коми-

тетов были получены. Одной из основных составляющих фармакотерапии и в той и другой группе был ГАЛ.

На всех пациентов заводилась карта проведения ТЛМ, в которой отмечались шифр пациента, демографические данные, лабораторные анализы, сопутствующие заболевания, проводимая фармакотерапия, а также отмечалось время приема последней дозы препарата и время забора крови для процедуры ТЛМ.

Пробы для проведения ТЛМ отбирали венепункцией в вакуумные пробирки с K_3 ЭДТА после 5-дневной терапии ГАЛ (внутри в виде таблеток или путем инфузии) до введения очередной дозы препарата, натошак. Промежуток времени составлял более пяти периодов полувыведения ГАЛ, достаточный для установления стационарной концентрации препарата. Кровь центрифугировали на центрифуге с охлаждением, отбирали плазму в пластиковые одноразовые пробирки на 1,5 мл и замораживали при -20°C , передавали в лабораторию для проведения анализа.

Все пациенты были мужского пола, средний возраст в группе А составил $30,02 \pm 6,9$ года, в группе В (подгруппы 1 и 2) — $40,54 \pm 9,34$ года. Пациенты группы А систематический прием алкоголя отрицали. Курящие пациенты выкуривали в среднем 10 сигарет в день. Серьезными соматическими заболеваниями, такими как СПИД, ВИЧ, сифилис, гепатиты, ожирение, пациенты обеих групп не страдали.

В группе А сопутствующую терапию составляли в основном антипсихотические препараты, в группе В прием ГАЛ сочетали с карбамазепином.

Методика определения ГАЛ для целей терапевтического лекарственного мониторинга методом ВЭЖХ-МС-МС в плазме крови.

Для приготовления калибровочных стандартов (St) и образцов контроля качества (QC) готовили стоковые растворы последовательным растворением навески

субстанции препарата в метаноле с последующим разбавлением до нужных концентраций.

Для построения калибровочной зависимости применяли калибровочные стандарты 0,5, 1, 1,25, 2,5, 5, 10, 25, 50 нг/мл, образцы контроля качества (QC) 1,5 нг/мл (Low QC), 7,5 нг/мл (Medium QC) и 12,5 нг/мл (High QC). В качестве внутреннего стандарта применяли анастрозол, концентрация в пробах которого составляла 10 нг/мл.

Образцы готовили методом жидкостной экстракции метил-третбутиловым эфиром с предварительным подщелачиванием пробы 1,5 М раствором гидроксида натрия. В пробирку на 5 мл вносили 500 мкл плазмы анализируемого образца, добавляли 50 мкл метанола (для компенсации объема) и 2 мл метил-третбутилового эфира. Экстрагировали на горизонтальном шейкере в течение 15 мин, затем образцы центрифугировали и помещали на -80°C , сливали органический слой в пробирку для выпаривания, испаряли на концентраторе и перерастворяли в 250 мкл подвижной фазы.

Образцы анализировали на жидкостном хроматографе Agilent 1200 сопряженном с масс-детектором Agilent 6410-2A (США).

Условия хроматографического анализа — стационарная фаза колонка Zorbax SB-C18 (размер частиц 5 мкм, 150 мм $\times$ 4,6 мм, Agilent США). Подвижная фаза А — 0,2% муравьиная кислота в воде, В — ацетонитрил. Градиент начинался с 60% фазы А и до 98% В, скорость 0,6 мл/мин. Температура колонки 30°C . Объем вводимого образца 5 мкл. Общее время разгонки 7 мин.

Условия масс-спектрометрического определения — детектор (электроспрей ESI) работал в режиме положительной ионизации MRM, напряжение на капилляре равно 4 кВ, температура осушающего газа — 300°C поток азота — 7 L/min (N_2), давление на небулай-

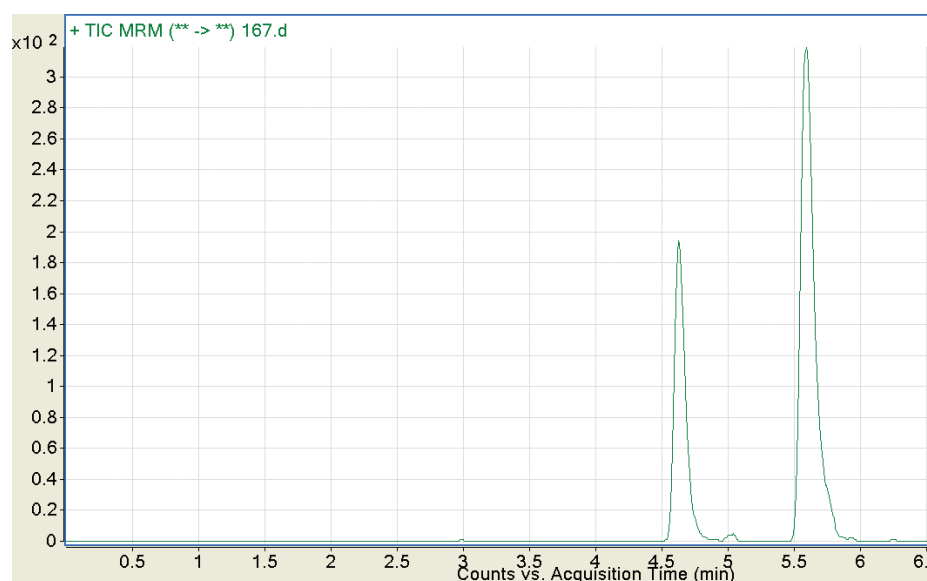


Рис. 1/Figure 1. Хроматограмма галоперидола (время выхода 4,6 мин) и ВС (время выхода 5,7 мин) в плазме крови пациента под шифром 167/Chromatogram of haloperidol (retention time 4,6 minutes) and IS (retention time 5,7 minutes) in the patient's blood plasma under the cipher 167

зере 30 psi. Детектор фиксировал следующие MRM-переходы 294,2 → 225,1 для анастрозола и 376,2 → 165,0 для ГАЛ, напряжение на фрагменторе 130В для двух аналитов, энергия столкновения 30 и 25В.

Время выхода ГАЛ при данных условиях — $4,64 \pm 0,2$ мин, внутреннего стандарта — $5,75 \pm 0,2$ мин. Типичная хроматограмма представлена на рис. 1.

Методика соответствовала всем требованиям, предъявляемым к аналитическим методам FDA, калибровочная зависимость была линейна в диапазоне 0,5–50 нг/мл, точность (коэффициент вариации, CV, %) для образцов контроля качества не превышал 15% и правильность (*accuracy*) была в пределах 85–115% для всех QC внутри и между аналитическими сериями. Степень извлечения ГАЛ была порядка 80%, матричный эффект особого влияния не оказывал.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программы STATA (version 12.1) и Excel.

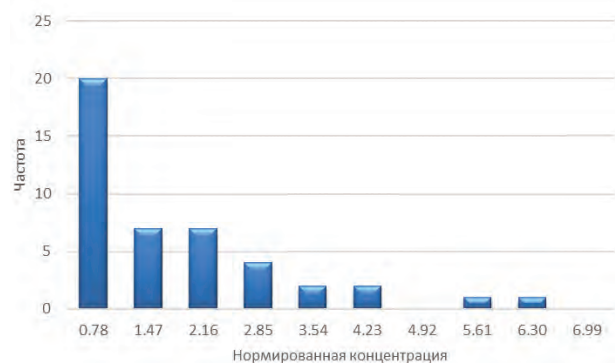


Рис. 2/Figure 2. Гистограмма распределения отношения концентрации галоперидола к дозе с поправкой на биодоступность в группе А/Histogram of the distribution of the ratio of the concentration of haloperidol to the dose, adjusted for bioavailability in group A

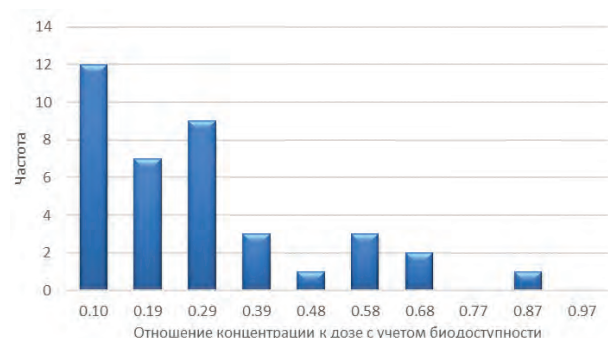


Рис. 3/Figure 3. Гистограмма распределения отношения концентрации галоперидола к дозе с поправкой на биодоступность в группе В, принимавших таблетированную форму галоперидола/Histogram of the distribution of the ratio of the concentration of haloperidol to the dose, adjusted for bioavailability in group B, taking the tablet form of haloperidol

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Полная информация об изучаемых случайных величинах содержится в распределении вероятностей. Оценкой истинного распределения вероятностей является гистограмма распределения, построенная по выборочным данным. На рис. 2, 3 и 4 приведены гистограммы распределения для группы больных с шизофренией из группы А (см. рис. 2), группы больных алкоголизмом, принимавших ГАЛ в виде таблеток (см. рис. 3), и группы больных алкоголизмом, принимавших ГАЛ в виде инфузии (см. рис. 4).

В группе А медиана средней суточной дозы (D) составила 15 мг, 25-й и 75-й перцентили (здесь и далее) соответственно (7,14; 20), медиана стационарной концентрации (C_{ss}) составила 9,98 нг/мл (3;20), медиана отношения стационарной концентрации к дозе с поправкой на биодоступность ($C_{ss}/(D \cdot F)$) составила 1,04 (0,6; 2,25).

В группе В медиана D равнялась 5 мг (3;6), медиана C_{ss} = 1,45 нг/мл (0,6; 2,53), медиана отношения $C/(D \cdot F)$ составила 0,24 (0,08; 0,49).

Как можно видеть на рис. 2, 3 и 4, распределения имеют асимметричный характер. Проверка на нор-

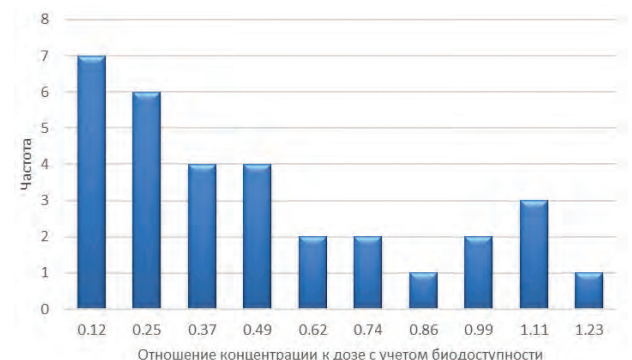


Рис. 4/Figure 4. Гистограмма распределения отношения концентрации к дозе с поправкой на биодоступность в группе В (инфузия)/Histogram of the concentration-dose ratio, adjusted for bioavailability in group B (infusion)



Рис. 5/Figure 5. Распределение концентраций ГАЛ в группах относительно терапевтического диапазона/Distribution of HAL concentrations in groups relative to the therapeutic range

Таблица 1/Table 1

Данные описательной статистики отношения C/D ГАЛ и результат проверки выборок на однородность для групп А и В, принимавших ГАЛ в виде таблеток/Data descriptive statistics of the C/D HAL and the result of checking the homogeneity of samples for groups A and B, who took HAL in the form of tablets

Статистика/Statistics*	Группа А/Group A	Группа В/Group B
	n = 44	n = 38
Среднее	1,46	0,232
Стандартная ошибка	0,213	0,034
Медиана	0,963	0,185
Стандартное отклонение	1,412	0,211
Дисперсия выборки	1,99	0,045
Эксцесс	2,79	1,083
Асимметричность	1,65	1,22
Минимум	0	0
Максимум	6,3	0,87

* У-тест Уилкоксона–Манна–Уитни $p < 0,0001$.

мальности при помощи теста Шапиро–Уилка показала, что все эти три распределения отличаются от нормального.

В табл. 1 приведены данные описательной статистики по нормированной концентрации ГАЛ в группах А и В и результаты сравнения этих групп при помощи непараметрического критерия Уилкоксона–Манна–Уитни.

Из этой таблицы видно, что эти группы пациентов имеют статистически значимое различие (достигнутый уровень значимости для Уилкоксона–Манна–Уитни теста Р-значение $< 0,0001$)

Оценку относительно терапевтического диапазона (2–17 нг/мл) проводили, опираясь на литературные данные [6]. Субтерапевтическим диапазоном считали концентрации ниже 2 нг/мл, условно-токсическим — выше 17 нг/мл, подозрением на некомплаентность считали состояние при концентрации в сыворотке больного ГАЛ ниже предела количественного определения.

В группе А показатели измеренных концентраций находились в субтерапевтическом диапазоне — 18,2%, терапевтическом — 54,5%, условно-токсическом диапазоне — 27,3%.

В группе В — для инфузионной формы приема ГАЛ в субтерапевтическом диапазоне находились 51,6% показателей измеренных концентраций, в терапевтическом диапазоне — 48,4%, в условно-токсическом — 0%; для таблетированной формы распределение было

Таблица 2/Table 2

Данные описательной статистики отношения C/D ГАЛ и результат проверки выборок на однородность для группы В, принимавших ГАЛ в виде инфузии или в виде в виде таблеток/The data of descriptive statistics of the C/D HAL ratio and the result of checking the homogeneity of the samples for group B who took the HAL in the form of an infusion or in the form of tablets

Статистика/Statistics*	Группа В/Group B	
	Инфузия/Infusional	Таблетки/Per os
	n = 32	n = 38
Среднее	0,44	0,23
Стандартная ошибка	0,06	0,03
Медиана	0,35	0,19
Стандартное отклонение	0,36	0,21
Дисперсия выборки	0,13	0,04
Эксцесс	–0,93	1,08
Асимметричность	0,57	1,22
Минимум	0	0
Максимум	1,11	0,87

* У-тест Уилкоксона–Манна–Уитни $p > 0,0001$.

следующим: 69,2% — в субтерапевтическом диапазоне, 30,8% — в терапевтическом диапазоне, в условно-токсическом диапазоне не было зарегистрировано показателей концентраций. Графически распределение концентраций относительно терапевтического диапазона для ГАЛ представлено на рис. 5.

ВЫВОДЫ

C_{ss} в группе В, в основном ниже терапевтического диапазона для ГАЛ, который составляет 2–17 нг/мл, в группе А значение C_{ss} в диапазоне терапевтической концентрации. Достоверное различие в значении нормированных концентраций при сравнении показателей из группы больных шизофренией и больных группы В, принимавших таблетированную форму, позволяет сделать вывод, что существенное влияние на биотрансформацию ГАЛ может оказывать комедикация индуктором изофермента С3А4 цитохрома Р450 — карбамазепином, в то время как в группе А сопутствующую терапию представляли атипичные антипсихотики, не оказывающие влияние на этот фермент. Также проверка выборки группы В на однородность говорит о том, что показатели нормированных концентраций больных, принимавших таблетированную форму ГАЛ и лекарство в виде инфузии, не принадлежат одной генеральной совокупности.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Andrade C. Antipsychotic drugs in schizophrenia: relative effects in patients with and without treatment resistance. *J. Clinical Psychiatry*. 2016;77(12):1656–1660. <https://DOI.org/10.4088/jcp.16f11328>
2. Junghanns K, Wetterling T. Alcohol withdrawal and its major complications. *Fortschritte der Neurologie-Psychiatrie*. 2017;85(3):163. <https://DOI.org/10.1055/s-0043-103052>.
3. Tyler MW, Zaldivar-Diez J, Haggarty SJ. Classics in chemical neuroscience: Haloperidol. *ACS chemical neuroscience*. 2017;8(3):444–453. <https://DOI.org/10.1021/acscchemneuro.7b00018>.
4. Van der Weide K, van der Weide J. The influence of the CYP3A4* 22 polymorphism and CYP2D6 polymorphisms on serum concentrations of aripiprazole, haloperidol, pimozide, and risperidone in psychiatric patients. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2015;35(3):228–236. <https://doi.org/10.1097/jcp.0000000000000319>.
5. Мирошниченко ИИ. Рациональное дозирование и мониторинг лекарственных средств. М.: Издательство «Медицинское информационное агентство». 2011:416. [Miroshnichenko II. Rational dosing and monitoring of drugs. M.: Medical Information Agency. 2011:416. (In Russ.)].

Информация об авторах

Баймеева Наталья Викторовна, научный сотрудник, лаборатория фармакокинетики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: baymeeva_n@mail.ru

Застрожин Михаил Сергеевич, кандидат медицинских наук, кафедра наркологии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования МЗ РФ, Московский научно-практический центр наркологии Департамента здравоохранения города Москвы, Москва, Россия

E-mail: rudnmed@yandex.ru

Сычев Дмитрий Алексеевич, член-корреспондент РАН, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии и терапии, Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, Россия

E-mail: dimasychev@mail.ru

Каледа Василий Глебович, доктор медицинских наук, отдел по изучению эндогенных психозов и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Мирошниченко Игорь Иванович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией фармакокинетики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: igormir@psychiatry.ru

Information about the authors

Natalia V. Baymeeva, researcher, pharmacokinetics laboratory, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: baymeeva_n@mail.ru

Mikhail S. Zastrozhin, Cand. of Sci. (Med.), Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Ministry of Health Russian Federation; Moscow Research and Practical Centre for Narcology of the Department of Public Health, Moscow, Russia

E-mail: rudnmed@yandex.ru

Dmitri A. Sychev, correspondent member RAS, professor, Dr. of Sci. (Med.), head of Department of Clinical Pharmacology and Therapy, Russian Medical Academy of Continuing Professional Education, Moscow, Russia

E-mail: dimasychev@mail.ru

Vasily G. Kaleda, Dr. of Sci. (Med.), Chief Researcher, Department of endogenous mental disorders and affective states, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Igor I. Miroshnichenko, Dr. of Sci. (Med.), head of laboratory of pharmacokinetic, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: igormir@psychiatry.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Баймеева Наталья Викторовна/Natalia V. Baymeeva

E-mail: baymeeva_n@mail.ru

УДК 616.89-008.1

Особенности функционального статуса и психопатологических нарушений у взрослых пациентов с установленным в детстве диагнозом расстройства аутистического спектра

Functional Status and Psychopathology in Adults with Child Diagnosis of Autism Spectrum Disorders

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-29-36>

Бородина Л.Г.

ВГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет», Москва, Россия

Borodina L.G.

Moscow State University of Psychology and Pedagogics, Moscow, Russia



29

Обоснование: катамнез детских расстройств аутистического спектра мало изучен.

Цель: изучить клинико-психопатологический и функциональный катамнез пациентов с установленным в детстве диагнозом расстройства аутистического спектра.

Материал и методы: клинико-катамнестическим методом обследовано 70 взрослых, имевших в детстве диагноз одного из расстройств аутистического спектра.

Результаты: на основании данных катамнеза и результатов опроса родителей пациентов разные уровни функционирования взрослых на момент обследования были обозначены как высокий, средний и низкий. Выделены варианты занятости и социального статуса взрослых. Проанализирована связь характера возникавших психопатологических расстройств с уровнем функционирования пациентов. У взрослых пациентов с высоким уровнем функционирования обнаружена предрасположенность к депрессии, с низким — к кататонии. Общей оказалась склонность к возникновению тревоги, дисфории и агрессии.

Заключение: катамнестическое исследование показало различные исходы детских расстройств аутистического спектра и различный уровень повседневного функционирования у взрослых.

Ключевые слова: расстройства аутистического спектра; катамнез; взрослые; уровень функционирования; депрессия; кататония; психоз.

Для цитирования: Бородина Л.Г. Особенности функционального статуса и психопатологических нарушений у взрослых пациентов с установленным в детстве диагнозом расстройства аутистического спектра. *Психиатрия*. 2019;17(2):29–36.

Конфликт интересов отсутствует

Background: follow-up of Child autistic spectrum disorders in adults is unknown.

The objective: to study follow-up and functional state of adults diagnosed as Autistic spectrum disorders in childhood.

Material and methods: parents of 70 adults with child diagnoses of autism spectrum disorders were interviewed on follow-up their adult children diagnosed as Autistic spectrum disorders in childhood. Kind of employment and social status were defined. Level of daily-life functioning was assessed as high, medium and low. The link between psychopathology appearing and levels of functioning was analyzed. High functioning correlated with adults' proneness to depression and low functioning was found in catatonia. Tendency to anxiety, dysphoria and aggression was common.

Conclusion: follow-up study of autism spectrum disorders in childhood showed different psychopathological and functional outcomes in adults.

Keywords: autism spectrum disorders; follow-up; adults; levels of functioning; depression, catatonia; psychosis.

For citation: Borodina L.G. Functional Status and Psychopathology in Adults with Child Diagnosis of Autism Spectrum Disorders. *Psychiatry*. 2019;17(2):29–36.

There is no conflict of interest

Со времени начала драматического роста числа случаев аутистических расстройств у детей [1, 2] прошло около 30 лет. Дети, диагностированные как страдавшие расстройствами аутистического спектра в 90-х годах прошлого века, стали взрослыми пациентами либо выпавшими из поля зрения психиатров, либо в своем большинстве получившими другой психиатрический диагноз. Катамнестическое изучение детских аутистических расстройств у взрослых только получает разви-

тие [3]. При этом, как указывает L.E. Smith с соавт., на взрослых с РАС приходится менее 2% исследований [4].

Согласно данным американских исследователей L.E. Smith и соавт. (2012), 42% взрослых с РАС находятся дома, 47% посещают дневные центры для молодых людей с РАС, а 10% продолжают учебу. 88% взрослых сохраняют отношения только внутри своей семьи, тогда как 21% создают отношения вне семьи. В материале L.E. Smith и соавт. не обнаружено случа-

ев смерти, самостоятельного проживания, женитьбы/замужества и постоянной занятости. Авторы отмечают, что после окончания школы достигнутое в школьный период улучшение нередко претерпевает отрицательную динамику [4]. Масштабное национальное исследование канадских ученых Р.М. Shattock и соавт. (2012) показало, что после окончания школы 80% молодых людей с РАС продолжали жить дома, 32% продолжили образование, 6% работали, а 21% вообще не имели опыта образования или какой-либо занятости [5]. Данные шведского исследования Е. Billstedt и соавт. менее оптимистичны: катамнез 120 пациентов с РАС в течение 17–22 лет показал, что 5% обследованных умерли к моменту катамнестического обследования, а 78% продемонстрировали плохой исход. Только четверо жили самостоятельно [6].

В научной литературе, а в настоящее время и в среде родителей пациентов, страдающих РАС, широко используются определения «высокофункциональный» (далее — ВФ) и «низкофункциональный» (далее — НФ) аутизм. Это подразделение, описанное К.А. Feather, предназначено, прежде всего, для облегчения задачи выбора педагогической тактики. Так называемый низкофункциональный пациент обычно имеет выраженные речевые ограничения, поведенческие проблемы, необычные паттерны поведения, стереотипность, сниженные адаптивные способности, когнитивные нарушения. Высокофункциональные пациенты с РАС имеют развитую речь и когнитивные способности, но могут испытывать социальные трудности [7].

В DSM-5 тяжесть состояния пациентов с РАС отражается во впервые введенных трех уровнях необходимой поддержки: от 1-го (минимального) до 3-го (максимального) [8]. По данным L.M. Gardner и соавт., около половины обследованных пациентов соответствуют уровню 2 по DSM-5 [9]. По мнению М.Н. Mehling и М.Т. Tassé, на первый план в оценке тяжести состояния должны выступать основные симптомы аутизма, а не степень потребности в поддержке [10].

По данным обзора С.М. Murphy, у взрослых пациентов с РАС нередко развиваются коморбидные депрессии, тревога, биполярное аффективное расстройство (БАР) и обсессивно-компульсивное расстройство (ОКР), психозы, склонность к самоповреждениям и соматические проблемы [11]. А. Russel и соавт. (2015) приводят частоту диагностированных коморбидных психических расстройств. По данным авторов, чаще всего (58%) наблюдаются тревожное расстройство, ОКР и синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ), а психотические расстройства считаются нехарактерными для РАС [12]. Напротив, британские исследователи F.V. Larson и соавт. выявили частоту сочетаний аутизма и психоза, равную 28% [13].

ЦЕЛЬ

Оценка уровня функционирования взрослых, имевших в детстве диагноз расстройства аутистического

спектра (РАС), с выявлением возможной связи между психопатологическими расстройствами взрослого возраста и уровнем функционирования.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

78 родителям, состоящим в интернет-сообществе родителей детей с аутизмом и имеющим взрослого (18 лет и старше) сына/дочь с детским диагнозом РАС, в период с января по сентябрь 2018 г. была предложена онлайн-анкета, состоящая из 10 вопросов.

Адресованные родителям вопросы касались: 1) уровня повседневного функционирования, в том числе степени владения речью; 2) занятости учебной или работой. Помимо этого, на основании ответов родителей выяснялось наличие или отсутствие таких психических нарушений, как: а) неотвязные (навязчивые) мысли/высказывания о них и повторяющиеся действия компульсивного характера; б) эпизоды немотивированной злости; в) проявления физической агрессии; г) периоды беспричинно сниженного или повышенного настроения; д) высказывания, позволяющие предполагать идеи преследования или воздействия; е) сообщение о слуховых или зрительных обманах; ж) эпизоды хаотического возбуждения или застывания длительно более суток; з) судорожные припадки.

На анкету ответили родители 68 взрослых с детским диагнозом РАС и двое самих взрослых с таким диагнозом. 8 человек отказались отвечать на вопросы анкеты. Все участники опроса и осмотра подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ВГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет» и отвечало положениям и принципам Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г.

Всего были получены сведения о 70 пациентах, 56 мужчинах и 14 женщинах. Средний возраст пациентов составил 24,6 года. Детские диагнозы были представлены детским аутизмом ($n = 41$), атипичным аутизмом ($n = 19$) и синдромом Аспергера ($n = 10$) и были выставлены психиатрами по месту жительства с консультированием в амбулаторных отделениях стационаров, в том числе ВГБНУ НЦПЗ, или госпитализацией. Всем родителям, а также самим пациентам, была предложена очная консультация врача-психиатра медицинского центра неврологии и психотерапии «Гранат» г. Москвы или переписка с целью уточнения особенностей состояния. 65,7% явились на очную консультацию (из них 32,9% наблюдались динамически с раннего возраста), 34,3% родителей или взрослых пациентов ограничились участием в переписке.

На момент обследования 5 взрослых пациентов (7,1%) имели диагноз «шизоидное личностное расстройство», выставленный в 18 лет, 12 человек (17,1%) — «шизотипическое расстройство», 49 человек (70%) в возрасте 12–18 лет были признаны страдающими шизофренией. Причины смены диагноза ма-

терями передавались неубедительно и эмоционально негативно («ничего не объяснили, сказали, в 18 лет всем меняют», «пыталась сослаться на приказ Росстата, мне ответили, что у них свое начальство в ПНД»). Двум молодым людям (2,9%), ставшим совершеннолетними в 2017 г., по настоятельной просьбе матерей и по согласованию с врачом-психиатром был оставлен диагноз «детский аутизм». Две матери (2,9%) не обращались с детьми в государственные психиатрические учреждения после достижения ими подросткового возраста, с их слов, во избежание диагноза шизофрении, и, таким образом, их дети не имели диагноза.

Методы: анкетирование, клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, статистический (критерий хи-квадрат Пирсона).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Более трети (25 человек; 35,7%) обследованных взрослых владели беглой речью, имели уровень развития интеллекта в пределах нормы, вели себя довольно адекватно и были способны хотя бы к относительной самостоятельности. Эти пациенты были определены как **высокофункциональные (ВФ)**, что соответствовало уровню тяжести РАС не более единицы по DSM-5 [5]. Менее половины обследованных (29 человек; 41,4%) составили подгруппу **низкофункциональных (НФ)**. Эти пациенты были невербальными или маловербальными, часто демонстрировали неадекватное поведение и нуждались в постоянном сопровождении, соответствуя уровню тяжести 3 по DSM-5. Наконец, 16 человек (22,8%) имели простую фразовую или беглую речь, обслуживали себя, некоторые из них были способны к отдельным самостоятельным действиям (например, могли сходить в ближайший магазин за несложными покупками или добираться до места учебы/работы самостоятельно), но в остальном обнаруживали зависимость от опекающего лица и/или неадекватность поведения. Функциональный уровень таких взрослых был оценен нами как **среднефункциональный (СФ)** и в целом соответствовал уровню тяжести 2 по DSM-5.

Среди включенных в исследование 8,6% пациентов имели постоянную работу, 10% были студентами вузов, 20% учились в колледже, в том числе на отделениях для лиц с ментальными нарушениями. Другие (12,9%) посещали центры занятости для лиц с ментальными нарушениями (например, мастерские). У части пациентов (11,4%) были неуспешные попытки работать или учиться. Более трети пациентов (37,1%) находились дома, не работали и не учились.

По уровню функционирования социальный статус обследованных распределился следующим образом: большинство взрослых (88%) с ВФ-уровнем имели постоянную работу или учебу. Четверть СФ-взрослых посещали дневные центры занятости, более трети (37,6%) предпринимали попытки учиться или работать, некоторые (18,8%) учились в колледжах и имели постоянную работу (12,5%). 17,2% НФ-обследованных

посещали дневные центры занятости, подавляющее же большинство (82,8%) находились дома.

Из психопатологических расстройств у взрослых встречались, с одной стороны, присутствовавшие с раннего детства хронические нарушения и, с другой стороны, **преходящие симптомы и синдромы**, возникавшие на фоне хронических.

К хроническим расстройствам были отнесены *негативные эмоционально-волевые и когнитивные нарушения*: собственно синдром аутизма, недоразвитие речи, психический инфантилизм, проявления эмоционально-волевого дефицита (снижения), интеллектуальный дефицит (снижение) и *хроническая кататония* как сквозной продуктивный синдром.

Распределение хронических психопатологических расстройств в сопоставлении с уровнем функционирования показано в *табл. 1*.

Как видно из табл. 1, отсутствие *синдрома аутизма* встречалось только в ВФ-подгруппе в половине случаев. Также среди пациентов с ВФ не было случаев недоразвития речи, интеллектуального дефицита и хронической кататонии. Часто встречающиеся у ВФ-пациентов *субкататонические симптомы* («малые кататонизмы» старых французских авторов), например, в виде некоторого своеобразия свободного положения кистей рук (легкое сгибание кисти с ее небольшой супинацией, элементы восковой гибкости при изменении положения), не учитывались в данной таблице ввиду их малой выраженности и большой доли субъективности в диагностике по сравнению с кататоническими проявлениями СФ- и НФ-пациентов.

Более чем у половины респондентов *речь*, как экспрессивная, так и импрессивная, оставалась недоразвитой, а около трети пациентов (22,9%) оставались невербальными. Все случаи отсутствия речи относились к НФ-подгруппе. *Интеллектуальный дефицит* в СФ-подгруппе условно соответствовал легкой степени умственной отсталости, в НФ-подгруппе он был разной степени (от легкого до тяжелого). *Психический инфантилизм* и *эмоционально-волевой дефицит* были представлены во всех трех уровнях функционирования довольно равномерно.

Хронический симптомокомплекс, обозначенный как *хроническая кататония*, отсутствовал в ВФ-подгруппе, выявлялся у четверти пациентов из СФ-подгруппы и почти в половине НФ-случаев. Доля случаев хронической кататонии в НФ-подгруппе значительно превышала таковую среди остальных обследованных (48 и 25%, хи-квадрат = 1,05, $p < 0,05$).

К преходящим нарушениям относились *обсессии и компульсии, психопатоподобные и аффективные расстройства* (тревога, дисфории, депрессии, мании), *сверхценные интересы и увлечения, бредоподобное фантазирование, галлюцинаторно-бредовые и кататонические психозы*. Отдельно выделена физическая агрессия как особо дезадаптирующий поведенческий феномен.

Таблица 1/Table 1

Хронические психопатологические расстройства при разном уровне функционирования взрослых пациентов с диагнозом РАС в детстве/Chronic psychopathological disorders and functional level in adult patients with liagnosis of Autism spectrum disorders in childhood

Уровни функционирования/ Functional level	ВФ/High ($n_1 = 25$)		СФ/Medium ($n_2 = 16$)		НФ/Low ($n_3 = 29$)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Расстройство/Disorder						
Синдром аутизма	12	48	16	100	29	100
Недоразвитие речи	0	0	12	94	28	97
Психический инфантилизм	25	100	16	100	29	100
Эмоционально-волевой дефицит	19	79	16	100	29	100
Интеллектуальный дефицит	0	0	16	100	29	100
Хроническая кататония	0	0	4	25	14	48

32

Таблица 2/Table 2

Преходящие психопатологические расстройства при разных уровнях функционирования/Transitory psychopathological disorders and functional level

Уровни функционирования/ Functional level	ВФ/High ($n_1 = 25$)		СФ/Medium ($n_2 = 16$)		НФ/Low ($n_3 = 29$)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Расстройство/Disorder						
Тревога	25	100	16	100	29	100
Обсессии и компульсии	7	28	0	0	0	0
Психопатоподобные расстройства	1	4	4	25	4	14
Дисфории	8	31	7	27	11	38
Депрессии	9	36	1	6	2	7
Мании	3	12	2	13	3	10
Сверхценные интересы	9	36	10	63	6	31
Бредоподобное фантазирование	3	12	1	6	0	0
Психозы галлюцинаторно-бредовые	3	12	0	0	0	0
Психозы кататонические	1	4	1	6	15	52
Психозы неуточненные	2	8	0	0	0	0
Физическая агрессия	5	20	5	31	23	70

Тревога оказалась тотальным психопатологическим феноменом, так как встречалась у 100% пациентов, провоцировалась изменением стереотипа, сменой места, необходимостью коммуницировать, ожиданием, в том числе и приятного события. Тревога могла сопровождаться агрессией у НФ-пациентов [13].

Как показывает табл. 2, *физическая агрессия* встречалась у пятой части ВФ-пациентов, примерно у трети СФ- (31%) и значительно чаще (70%) — у НФ-пациентов по сравнению с объединенными ВФ и СФ (хи-квадрат = 7,17, $p < 0,05$). Агрессия в части случаев провоцировалась фрустрацией, тревогой, нарушением привычных стереотипов, любым, даже радостным, возбуждением, была направлена на близких, нередко приводила к травмам у их жертв (кровоподтеки, переломы ребер, сотрясение мозга, разрыв связок). Характерной для НФ-пациентов мишенью агрессии была область лица и шеи: хватание за лицо, растягивание щек и губ, сдавление шеи.

Дисфории — эпизоды напряженного мрачного, раздражительного или злобного настроения длительно-

стью от нескольких часов до нескольких суток, часто с компонентом тревоги и попытками отреагировать его вовне, — встречались более чем у трети обследованных (37%). Дисфории были представлены равномерно при всех уровнях функционирования (см. табл. 2).

Более чем у трети обследованных (36%) были выявлены своеобразные *сверхценные интересы и увлечения*, которые доминировали в сознании большую часть времени и которым они посвящали не менее нескольких часов в день. Самой частой фабулой увлечений был транспорт. Сверхценные интересы были представлены в подгруппах по уровню функционирования без значимых различий, несколько преобладая у СФ-пациентов.

Депрессии длительностью более двух недель встречались в 20% случаев. Их тяжесть была различной: от субдепрессивных состояний с апатией и вялостью до агитированных и раптоидных меланхолических состояний с выкрикиванием суицидальных мыслей. В интервью родителей имели место следующие описания: «Это состояние апатии и тревоги по поводу

этой апатии», «Лежит и кричит “Жить не хочу!”», «Он кричал, мог днем уйти в магазин и кричать там, как раненый зверь, ему было тошно, тоскливо, он был в отчаянии». У ВФ-пациентов депрессии встречались более чем в трети случаев, что было значительно чаще, чем у остальных (36 и 5,6%, хи-квадрат = 6,51, $p < 0,05$). Состояния приподнятого настроения (мании и гипомании) были выявлены у 11,4% пациентов. Мании и гипомании наблюдались у пациентов с разным уровнем функционирования с одинаковой частотой. Их длительность была различной: от 1 дня до нескольких недель. Случаев с отчетливой биполярной сменой аффекта было 5 (7,1%).

Неврозоподобные расстройства в виде obsessions и compulsions встречались у небольшого числа пациентов (10%). Obsessions и compulsions встречались только у ВФ-взрослых почти в трети случаев (28%) этого уровня функционирования. Психопатоподобные нарушения, выявленные как ведущие у 12,9% взрослых, выражались в конфликтности, манипулятивности, грубости, были направлены обычно на близких. Психопатоподобные расстройства недостоверно преобладали в СФ-подгруппе.

Представляется заслуживающим внимание факт, что у 4 взрослых (6%) пациентов был выявлен патологическое, нередко носившее характер *бредоподобного, фантазирование*, традиционно считающееся детским синдромом. Но и взрослые пациенты с диагнозом РАС в детстве говорили о произвольно приходивших к ним вымышленных друзьях, несуществующей стране, «мульти-вселенных». Отношение к фантазиям было сверхценным и своеобразно сочеталось с критикой к ним: так, у нескольких пациентов присутствовал страх лишиться фантазий («боюсь, что разочаруюсь в фантазиях, и друзья перестанут приходить», «после того, как я расскажу о них, пропадает желание фантазировать, это очень неприятно», «мне они мешают слушать лекции, но они — единственное, чем я дорожу, что хорошего в реальной жизни?») Все случаи бредоподобного фантазирования соответствовали ВФ- и СФ-уровням функционирования.

Психотические состояния возникали в трети случаев (31,5%). По клинике это были чаще кататонические (24%) и значительно реже галлюцинаторно-бредовые (4%) и неуточненные (3%) психозы. Все три случая галлюцинаторно-бредовых психозов относились к ВФ-подгруппе и имели типичную эндогенную окраску (слуховые псевдогаллюцинации, бред преследования) [13]. В двух случаях параноидная симптоматика была многолетней хронической, в одном, согласно описанию матери, острое бредовое возбуждение возникало эпизодами на фоне хронического бредоподобного фантазирования.

Кататонические психозы были характерны для НФ-подгруппы, возникая более чем в половине случаев. У ВФ- и СФ-пациентов кататонические психозы были редки. Так, у ВФ-пациента с 14 лет развилось три полиморфных кататонно-гебефренных психоза,

и к 24 годам его уровень функционирования снизился до СФ за счет грубых расстройств мышления и неадекватности [14]. Если кататоническое возбуждение возникало у лиц с хронической многолетней кататонической симптоматикой, говорить об очерченных психозах было затруднительно. Четверть больных (24,3%), все из НФ-подгруппы (88,2% от численности подгруппы), находилась в хроническом психотическом состоянии с временными его усилениями и послаблениями. Кроме того, у 6 больных (21% от численности подгруппы) более очерченные кататонические психозы длительностью не менее двух недель возникали во взрослом возрасте и у 9 (31% от численности НФ-подгруппы) — в пубертате с последующей непрерывной превентивной антипсихотической терапией.

Судорожные припадки наблюдались у 13% обследованных взрослых и встречались на всех уровнях функционирования. У одного пациента младенческие судорожные припадки в рамках синдрома Веста предшествовали формированию синдрома аутизма.

За время проведения исследования двое респондентов умерли: в одном случае к смерти в возрасте 22 лет привела передозировка этанола, во втором в возрасте 19 лет — несчастный случай (падение с высоты). Погибшие пациенты относились к ВФ- и СФ-подгруппам и имели относительную свободу перемещения и действий.

ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании по результатам анкетирования родителей пациентов и клинического обследования пациентов изучен катамнез РАС детского возраста у взрослых пациентов. Дана оценка разным типам повседневного функционирования во взаимосвязи с хроническими, резидуальными и транзиторными психопатологическими расстройствами различных регистров и разной степени тяжести. К достоинствам работы относится то, что это первое в отечественной детской психиатрии исследование исходов РАС детского возраста, прослеженных у взрослых пациентов. Ограничением является небольшой размер выборки родителей, согласившихся ответить на вопросы специально разработанной анкеты, а также отсутствие возможности клинического обследования всех пациентов, однако анкетирование родителей позволило получить достаточно полные сведения о социальном статусе пациентов и общем характере психопатологических расстройств.

Относительно равномерное распределение пациентов по уровням функционирования свидетельствует о возможности разных, как очень благоприятных, так и неблагоприятных, исходов детских расстройств аутистического спектра. Прогнозирование взрослых исходов все еще является задачей, ждущей своего решения, и оставляет перспективы для дальнейших исследований. Полноценно занятыми оказалась примерно пятая часть обследованных, треть были заняты в специаль-

ных адаптированных условиях и более трети не имели занятости. Полученные данные в определенной степени подтверждают результаты американского исследования L.E. Smith и соавт. [4]. Два случая смерти в молодом возрасте подтвердили данные о подверженности взрослых с РАС несчастным случаям [6].

Заслуживает внимания тот факт, что у подавляющего числа респондентов сохранялся синдром аутизма с его триадой симптомов (нарушения коммуникации, взаимодействия и стереотипии). О полной редукции этих симптомов можно было говорить у половины ВФ-пациентов. Интересным является обнаружение детского синдрома бредоподобного фантазирования у молодых ВФ-взрослых со сверхценным отношением к фантазиям как чему-то субъективно приятному и не имеющему замены в реальности. Кроме того, сохранялись сверхценные интересы и увлечения, являющиеся характерным симптомом синдрома Аспергера в детстве, а у взрослых встречавшиеся на всех уровнях функционирования с некоторым преобладанием у СФ-пациентов. Инфантилизация, таким образом, накладывала отпечаток и на характер психопатологических расстройств, сдвигая «детские» синдромы во взрослый возраст.

В целом психопатологическая симптоматика у взрослых с аутистическим анамнезом, представленная полным спектром психических нарушений, в большей степени тяготела к кататоническому (кататон-гебефренному) регистру с аффективными включениями. Общими для всех уровней функционирования оказались аффективные расстройства: депрессии, мании и гипомании, дисфории. ВФ-пациенты были достоверно более склонны к развитию депрессий и обсессивно-компульсивных расстройств, НФ — к кататонии. Зарубежными англоязычными авторами обычно подчеркивается частота коморбидной депрессии, биполярного аффективного расстройства и обсессивно-компульсивного расстройства, а также синдрома дефицита внимания с гиперактивностью [11, 12]. В отношении психозов мнения исследователей расходятся [11, 13].

В настоящем исследовании психозы развились у трети пациентов, по клиническим проявлениям они были преимущественно кататоническими (в части случаев кататон-гебефренными) и в единичных случаях (только у пациентов ВФ-подгруппы) — галлюцинаторно-бредовыми. Неуточненные психозы носили предположительно органическую окраску. Полученные количественные результаты в отношении психозов почти полностью соответствуют результатам, полученными британскими исследователями F.V. Larson и соавт. [13]. Интересно, что в работе F.V. Larson не делается акцент на преобладании кататонической симптоматики в психозах [13]. В то же время, в исследовании D.M. Dhossche высокая степень представленности кататонической симптоматики при аутизме подчеркивается и предлагается гипотеза, близкая традиционным отечественным взглядам [15], что аутизм является ранним проявлением кататонии. Галлюцинаторно-бредо-

вые психозы были единичными, имели характерную эндогенную окраску и развивались только у ВФ-пациентов. Кататонические психозы, напротив, развились у четверти обследованных, подавляющее большинство которых относилось к НФ-подгруппе. Подобное распределение разновидностей психозов по уровням функционирования объясняется, по-видимому, изначальной тяжестью детского синдрома аутизма у лиц, впоследствии оцененных как НФ, и выраженностью в нем кататонических расстройств уже с раннего детства. Тяжелая кататоническая симптоматика в детстве: выраженный негативизм, импульсивность, непрерывное психомоторное возбуждение, обычно в сочетании с отсутствием как экспрессивной, так и импрессивной речи, означали довольно плохой прогноз в отношении дальнейшего развития: речь (и вербальное мышление) так и не появлялись, нарастали признаки интеллектуальной недостаточности, резко страдала обучаемость, поведение оставалось неадекватным. Вероятно, немалая часть таких случаев соответствовала клинике атипичного детского психоза по Н.В. Симашковой [14]. Пубертат и постпубертат нередко сопровождался усилением возбуждения, агрессивности и неуправляемости. Предполагать наличие галлюцинаторно-бредовых переживаний у таких пациентов вряд ли целесообразно вследствие неразвитости вербально-логического мышления (хотя есть риск получить эхолический отклик на традиционный вопрос психиатра «Голоса есть?»). Однако по некоторым описаниям родителей нельзя было исключить кратковременные зрительные обманы восприятия, а также отсроченные вербальные «эмболы» в виде внезапного возникновения в сознании слышанных ранее инструкций, запретов, вопросов. Степень выраженности их чувственного компонента (звучности) остается не доступной оценке. Напротив, развитое вербальное мышление и речь, вероятно, делали возможным развитие галлюцинаторно-бредовых психозов у ВФ-пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Целью настоящего исследования была оценка уровня функционирования взрослых, имевших в детстве диагноз расстройств аутистического спектра, с выявлением возможной связи между особенностями психопатологии и уровнями функционирования. Были опрошены родители 70 взрослых, из которых большинство (65,7%) было обследовано очно. Оценка уровня функционирования показала, что примерно треть респондентов имела высокий уровень функционирования: они владели беглой речью, имели нормальный интеллект и вели себя настолько адекватно, чем мало отличались от своих сверстников.

Уровни функционирования были представлены довольно равномерно: примерно треть респондентов были высокофункциональными и нередко адаптированы наилучшим образом; более трети — низкофункциональными и полностью дезадаптированными; пример-

но пятая часть занимала промежуточное положение и была определена как среднефункциональная.

Подавляющее большинство ВФ-пациентов имели постоянную учебу или работу. Большинство лиц, отнесенных к СФ-подгруппе, учились в колледжах для лиц с ментальными нарушениями или трудились в дневных центрах занятости. НФ-пациенты с низким уровнем функционирования составили почти половину обследованных и в своем подавляющем большинстве находились дома.

Выделенные хронические и преходящие психопатологические расстройства, характерные для взрослого возраста, в некоторой степени обнаружили связь с уровнем функционирования. Легкая негативная симптоматика ВФ-пациентов соответствовала психическому инфантилизму, у НФ-лиц грубый психический инфантилизм сочетался с недоразвитием речи, эмоционально-волевым и интеллектуальным дефицитом.

Психический инфантилизм накладывал заметный отпечаток на фабулу болезненных переживаний больных, детские и подростковые синдромы оказались «сдвинуты» во взрослый возраст. В целом больные даже в психотических состояниях часто демонстрировали детскую зависимость от близких и (при наличии речи) высокую степень внушаемости.

Из преходящих расстройств наиболее характерными для взрослого возраста оказались тревога, сверхценные интересы, дисфорические и тревожно-дисфорические состояния с физической агрессией, депрессии и кататония. Депрессии и обсессивно-компульсивные расстройства оказались характерными для ВФ-пациентов, психопатоподобные — для СФ, кататонические — для НФ.

В целом психопатология РАС у взрослых тяготела к смешанному аффективно-кататоническому регистру, нередко с гебефренической окраской.

Диагностическая квалификация различных психопатологических состояний у взрослых с РАС вызывает множество вопросов и потребность дальнейшей разработки проблемы. Так, крайне неясными остаются вопросы прогноза детского аутизма в плане будущего уровня функционирования и степени самостоятельности взрослого индивида. Разногласия в отношении большей или меньшей специфичности кататонии и ее границ, в частности понимание под кататонией только крайних состояний ступора/возбуждения, лишают специалистов возможности разработки единого инструмента оценки проявлений основного (сквозного, первазивного) кататонического симптомокомплекса и вынуждают опираться на внешние, мало значимые клинически, особенности социального взаимодействия и коммуникации.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Neggers YH. Increasing prevalence, changes in diagnostic criteria, and nutritional risk factors for autism spectrum disorders. *ISRN Nutr.* 2014;514026. <https://DOI.org/10.1155/2014/514026>.
2. World Health Organization (2014). Sixty-seventh World Health Assembly A67/17. Provisional agenda item 13.4 21 March 2014. Comprehensive and coordinated efforts for the management of autism spectrum disorders [электронный ресурс]. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/autism-spectrum-disorders>. (Link is active on 26.06.2019).
3. Мукаетова-Ладинска ЕБ, Симашкова НВ и др. Расстройства аутистического спектра у детей и взрослых: подходы к проблеме в разных странах. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2018;118(12):92–99. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201811812192>. [Mukaetova-Ladinska EB, Simashkova NV, Mukaetova MS i dr. Autism spectrum disorders in children and adults: the experience of reserches from different countries. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova.* 2018;118(12):92–99. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201811812192>. (In Russ.)].
4. Smith LE, Greenberg JS, Mailick MR. Adults with Autism: Outcomes, Family Effects, and the Multi-Family Group. Psychoeducation Mode. *Current Psychiatry Reports.* 2012;14(6):732–738. <https://DOI.org/10.1007/s11920-012-0328-1>.
5. Shattuck PT, Narendorf SC, Cooper B et al. Post-secondary education and employment among young with an autism spectrum disorder. *Pediatr.* 2012;129:1042–1049. <https://DOI.org/10.1542/peds.2011-2864>.
6. Billstedt E, Gilberg C, Gilberg C. Autism after adolescence: population-based 13- to 22-year follow-up study of 120 individuals with autism diagnosed in childhood. *J. Autism Dev. Disord.* 2005;35:351–60.
7. Feather KA. Low Functioning to High Functioning Autism: A Prescriptive Model for Counselors Working With Children Across the Spectrum [электронный ресурс]. (Link is active on 01.02.2019).
8. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association. 2013:992.
9. Gardner LM, Campbell JM, Keisling B, Murphy L. Correlates of DSM-5 Autism Spectrum Disorder Levels of Support Ratings in a Clinical Sample. *Autism Dev. Disord.* 2018;48(10):3513–3523. <https://DOI.org/10.1007/s10803-018-3620-z>.
10. Mehling MH, Tassé MJ. Severity of Autism Spectrum Disorders: Current Conceptualization, and Transition to DSM-5. *J. Autism Dev. Disord.* 2016;46(6):2000–2016. <https://DOI.org/10.1007/s10803-016-2731-7>.
11. Murphy CM, Wilson CE, Robertson DM et al. Autism spectrum disorder in adults: diagnosis, management, and health services development. *Neuropsychiatric*

- Disease and Treatment*. 2016;12:1669–1686. <https://DOI.org/10.2147/NDT.S65455>.
12. Russell A, Murphy CM, Wilson CE et al. The mental health of individuals referred for assessment of autism spectrum disorder (ASD) in adulthood: a clinic report. *Autism*. 2016;20(5):623–627. <https://DOI.org/10.1177/1362361315604271>.
 13. Larson FV, Wagner AP, Jones PB et al. Psychosis in autism: comparison of the features of both conditions in a dually affected cohort. *The British Journal of Psychiatry*. 2017;210(4):269–275. <https://DOI.org/10.1192/bjp.bp.116.187682>.
 14. Бородин ЛГ. Особенности психопатологии взрослых с диагнозом расстройств аутистического спектра в детстве. *Психиатрия*. 2019;81(01):30–38. [Borodina LG. Psychopathology in adults with child diagnosis of autism spectrum disorders. *Psychiatry* 2019;81(01):30–38. (In Russ.)].
 15. Симашкова НВ, Коваль-Зайцев АА. Мультидисциплинарные клинико-психологические аспекты диагностики детского аутизма и детской шизофрении. Диагностика в медицинской (клинической) психологии: современное состояние и перспективы. Коллективная монография. М.: МГППУ; 2016. [Simashkova NV, Koval'-Zajcev AA. Mul'tidisciplinarnye kliniko-psihologicheskie aspekty diagnostiki detskogo autizma i detskoj shizofrenii. Diagnostika v medicinskoj (klinicheskoy) psihologii: sovremennoe sostojanie i perspektivy. Kollektivnaja monografija. M.: MGPPU; 2016. (In Russ.)].
 16. Dhossche DM. Autism as early expression of catatonia. *Med. Sci. Monit*. 2004;10(3):RA31–9.

Информация об авторах

Любовь Георгиевна Бородина, доцент кафедры клинической и судебной психологии факультета юридической психологии ВГБОУ ВО «Московский государственный психолого-педагогический университет», Москва, Россия

E-mail: bor111a@yandex.ru

Information about the authors

Lyubov G. Borodina, Cand. of Sci. (Med.), psychiatrist, the State Scientific Center of Mental Health Children and Adolescents of the Department of Health of Moscow, associate professor in the department of clinical and forensic psychology faculty legal psychology of the Moscow State University of Psychology and Pedagogics, Moscow, Russia

E-mail: bor111a@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Любовь Георгиевна Бородина/Lyubov G. Borodina

E-mail: bor111a@yandex.ru

Дата поступления 15.02.2019

Date of receipt 15.02.2019

Дата принятия 23.04.2019

Accepted for publication 23.04.2019

УДК 612.822.3; 616.895.2; 616.895.78

Особенности ЭЭГ при маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными психозами**EEG Features in Manic-Paraphrenic and Manic-Delusional Conditions in Patients with Paroxysmal Endogenous Psychoses**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-37-44>**Изнак Е.В., Сизов С.В., Олейчик И.В., Изнак А.Ф.**
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия**Iznak E.V., Sizov S.V., Oleichik I.V., Iznak A.F.**
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

37

Обоснование: исследование психопатологических и нейробиологических особенностей психотических состояний, в частности маниакально-бредовых и маниакально-парафренных, в рамках приступообразных эндогенных психозов представляется актуальным для уточнения диагностики и индивидуального прогноза течения заболевания. Количественные показатели ЭЭГ позволяют объективно оценить функциональное состояние головного мозга таких пациентов и уточнить нейрофизиологические механизмы, лежащие в основе особенностей синдромальной структуры психотических состояний.

Цель работы: оценка особенностей амплитудно-частотных и пространственных характеристик ЭЭГ у больных приступообразными эндогенными психозами с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями.

Пациенты и методы: в мультидисциплинарном исследовании участвовали 73 женщины в возрасте от 18 до 55 лет, поступившие на стационарное лечение с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями в структуре приступообразных эндогенных психозов (F20.01, F20.02, F25.0, F30.2, F31.2 по МКБ-10). С учетом особенностей аффективного компонента синдрома и механизма бреда сформированы три группы: 1-й вариант маниакально-парафренных состояний (28 больных) — с преобладанием острого чувственного бреда восприятия, 2-й вариант маниакально-парафренных состояний (31 больная) — с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда, 3-й вариант — маниакально-бредовые состояния с преобладанием наглядно-образного бреда воображения (14 больных). Применялись клинико-психопатологический, психометрический, нейрофизиологический методы исследования. Оценка психического состояния пациентов осуществлялась с использованием шкал YMRS и PANSS, а функциональное состояние головного мозга — с помощью многоканальной регистрации и спектрального анализа фоновой ЭЭГ. Методом корреляционного анализа определяли взаимосвязи между клиническими оценками и параметрами ЭЭГ.

Результаты исследования: выявлены особенности параметров спектральной мощности и топографии ЭЭГ. Их корреляции с клиническими оценками по шкалам YMRS и PANSS достоверно различаются в трех группах пациентов. Высказано положение, что они обусловлены разной степенью гипопрофронтальности и уровня активации стволовых структур головного мозга. Возможно, эти факторы и обуславливают особенности психопатологической структуры изученных маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний.

Выводы: количественные характеристики ЭЭГ и особенности структуры их взаимосвязей с клиническими параметрами различаются в трех клинически выделенных группах пациентов с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями, указывают на различия функциональной организации головного мозга, опосредующие особенности клинико-психопатологической структуры синдромов, подтверждают правомерность их типологического деления.

Ключевые слова: шизофрения; шизоаффективный психоз; биполярное аффективное расстройство; маниакально-парафренные состояния; маниакально-бредовые состояния; количественная электроэнцефалография.

Для цитирования: Изнак Е.В., Сизов С.В., Олейчик И.В., Изнак А.Ф. Особенности ЭЭГ при маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными психозами. *Психиатрия*. 2019;17(2):37–44.

Конфликт интересов отсутствует

Background: the study of psychopathological and neurobiological features of psychotic states, in particular, manic-delusional and manic-paraphrenic ones, in the framework of paroxysmal endogenous psychoses, is relevant to clarify the diagnosis and individual prognosis of the disease. Quantitative EEG parameters allow objective assessment of the brain functional state in these patients, and clarify the neurophysiological mechanisms underlying the features of the syndromal structure of psychotic states.

Objective: to evaluate the amplitude-frequency and spatial characteristics of the EEG in patients with paroxysmal endogenous psychosis with manic-paraphrenic and manic-delusional conditions.

Patients and methods: 73 inpatient women aged from 18 to 55 years with manifest manic-paraphrenic and manic-delusional conditions in the structure of paroxysmal endogenous psychoses (F20.01, F20.02, F25.0, F30.2, F31.2 according to ICD-10) participated in a multidisciplinary study. Three groups were formed taking into account the peculiarities of the affective component of the syndrome and the mechanism of delusions: the 1st group (28 patients) with affective dominance of acute

sensory delusion, the 2nd group (31 patients) with non-systematizing interpretative delusion, the 3rd group (14 patients) with manic delusion states with a dominance of visual-figurative delusions of imagination. Clinical psychopathological, psychometric, and neurophysiological methods were used. Evaluation of the mental state of patients was carried out using the YMRS and PANSS scales, and the brain functional state — using multi-channel recording and spectral analysis of the resting EEG. The correlation analysis method determined the relationships between clinical evaluations and EEG parameters.

Results: the features of the EEG spectral power parameters and topography were revealed. Their correlations with clinical evaluations by the YMRS and PANSS scales significantly differed in the three groups of patients. It has been stated that they are caused by the different degree of hypofrontality and of the level of the brain stem structures activation. Perhaps these factors determine the characteristics of the psychopathic structure of manic-paraphrenic and manic-delusional conditions.

Conclusions: the EEG quantitative characteristics and the structure of their relationships with clinical parameters differ in three clinically separated groups of patients with manic-paraphrenic and manic-delusional conditions indicate differences in the functional organization of the brain, mediating the clinical and psychopathological structure of syndromes, and confirm the validity of their typological division.

Keywords: schizophrenia; schizoaffective disorder; bipolar affective disorder; manic-paraphrenic conditions; manic delusional conditions; quantitative electroencephalography.

For citation: Iznak E.V., Sizov S.V., Oleichik I.V., Iznak A.F. EEG Features in Manic-Paraphrenic and Manic-Delusional Conditions in Patients with Paroxysmal Endogenous Psychoses. *Psychiatry*. 2019;17(2):37–44.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Уточнение нейробиологических механизмов, лежащих в основе патогенеза маниакально-бредовых и маниакально-парафренных состояний, развивающихся в рамках эндогенных психических заболеваний, является актуальной задачей клинической и биологической психиатрии [1–3]. В структуре приступообразно и фазнопротекающих эндогенных психозов нередко наблюдаются маниакально-бредовые и маниакально-парафренные состояния, клиническая типология которых к настоящему времени представляется недостаточно разработанной. Исследование психопатологической структуры и ряда нейробиологических особенностей маниакально-парафренных и маниакально-бредовых психозов будет способствовать объективизации диагностики, индивидуального прогноза и лечения данных состояний.

Среди биологических маркеров количественные характеристики электроэнцефалограммы (ЭЭГ) дают возможность объективно оценить функциональное состояние головного мозга пациентов и, таким образом, уточнить нейробиологические механизмы, лежащие в основе особенностей клинико-психопатологической структуры психотических состояний [4–6].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка особенностей амплитудно-частотных и пространственных характеристик ЭЭГ у пациентов с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями в рамках приступообразного эндогенного процесса для построения типологии психотических состояний и прогноза заболевания.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проведено с соблюдением современных этических норм и правил биомедицинских исследований в соответствии с Хельсинкским соглашением Всемирной медицинской ассоциации (в редакциях

1975/2000 гг.) на базе лаборатории нейрофизиологии и отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 73 больных, стационаризованных в клинику ФГБНУ НЦПЗ в 2016–2019 гг. (все женщины, правши, 18–55 лет, средний возраст $33,4 \pm 11,6$ года) с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями, развившимися в рамках эндогенного заболевания и в рамках приступообразного эндогенного заболевания (приступообразная шизофрения, шизоаффективный психоз, биполярное аффективное расстройство (шифры F20.01, F20.02, F25.0, F31.2 по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10)).

Критериями включения в исследование служили наличие острого маниакально-бредового или маниакально-парафренного состояния в рамках эндогенного приступообразного психоза, возраст больных от 18 до 55 лет включительно. Все больные подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критериями невключения были наличие у пациентов признаков органического заболевания ЦНС, хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации, а также сведений о злоупотреблении психоактивными веществами.

Исследование носило мультидисциплинарный характер. Использовались клинический, клинико-психопатологический, нейрофизиологический, психометрический и статистический методы.

При диагностике маниакально-парафренных состояний использовались критерии, разработанные рядом авторов [1], которые определяли данные состояния как сложный симптомокомплекс, при котором маниакальный аффект сочетается с бредовыми расстройствами как аффективного, так и неаффективного круга, имеющими фантастическую (мегаломаническую) фабулу, вплоть до идей величия и сопровождающимися изменением самосознания психического Я (бредовой де-

персонализацией), а также различными проявлениями синдрома Кандинского–Клерамбо.

Клинико-психопатологическим методом была проведена типологическая дифференциация исследованного контингента больных. Выделено три группы больных с маниакально-парафреничными и маниакально-бредовыми состояниями, а именно по особенностям маниакального аффекта и механизму бредообразования.

Группа 1 — маниакально-парафреничные состояния с преобладанием острого чувственного бреда восприятия (28 больных, средний возраст $33,7 \pm 8,4$ года). Для данной группы было характерно доминирование в клинической картине психоза острого чувственного бреда восприятия с формированием в его структуре острого синдрома Кандинского–Клерамбо. При этом развивались различные виды острого чувственного бреда восприятия: бред инсценировки с ложными узнаваниями, бред особого значения и антагонистический бред. Дальнейшее развитие психоза характеризовалось быстрым формированием бредовых парафреничных идей, нередко бреда антагонистического содержания. Именно на данном этапе идеи величия приобретали мегаломанический характер, вплоть до идей мессианства, происходило изменение восприятия образа психического Я с последующим возникновением психических автоматизмов, инвертированного синдрома Кандинского и дальнейшей трансформацией в парафреничный психоз с фантастическим содержанием идей величия и бредовой деперсонализацией. Менялся характер маниакального аффекта, нарастало идеаторное возбуждение, достигающее «скачки идей» с развитием в ряде случаев картины «спутанной мании».

В группе 2 — маниакально-парафреничные состояния с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда (31 больная, средний возраст $32,3 \pm 3,8$ года). В этой группе пациенток маниакальный аффект был «атипичен». Диссоциация в структуре маниакальной триады была представлена явным преобладанием моторного возбуждения и беспокойства при слабой выраженности или отсутствии идеаторного ускорения. Пациентки не отрицали наличия у них приподнятого настроения, но были при этом раздражительны и гневливы, напряжены, агрессивны, подозрительны, оппозиционно настроены и малодоступны, что в известной степени «затушевывало» собственно эмоциональную составляющую маниакального синдрома. Бредовой компонент синдрома был представлен малосистематизированными интерпретативными идеями, сочетавшимися с эпизодами чувственного бреда восприятия при сравнительно малой выраженности или отсутствии симптомов бреда воображения, преследования и воздействия. На высоте параноидного состояния возникали симптомы острого чувственного бреда восприятия, у ряда больных симптоматика синдрома Кандинского–Клерамбо достигала степени «полного овладения». На данном этапе развития психоза содержание бредовых идей приобретало характер бреда величия с мегаломанической фабулой, а также

появлялись характерные изменения самосознания с деперсонализацией психического Я.

Для уточнения психопатологической дифференциации исследованного контингента больных была исследована группа 3 с маниакально-бредовыми состояниями (14 больных, средний возраст $33,2 \pm 3,5$ года) с идеями завышенной самооценки, величия, которые не удовлетворяли критериям маниакально-парафреничного синдрома, указанным выше, и не сопровождалась явлениями измененного самосознания психического «Я». У больных этой группы маниакальный аффект характеризовался относительно гармоничным типом триады, преобладанием приподнятого фона настроения с оптимизмом, повышенной активностью и общительностью, чувством самодовольства, самоуверенности, прожектерством, расторможенностью влечений с избыточными тратами, неразборчивостью в сексуальных связях. В то же время идеаторное ускорение не достигало крайней степени — «скачки идей». В данной группе больных развитие идей завышенной самооценки происходило в тесной связи с аффективной (маниакальной) симптоматикой. Доминировали аффективные механизмы бредообразования с отчетливым преобладанием бреда воображения. Лишь на высоте приступа развивались картины чувственного бреда восприятия. Идеи величия характеризовались относительно конкретной, «приземленной» бытовой фабулой, не достигая мегаломанического масштаба, ограничивались самовозвеличиванием с переоценкой своих способностей, деятельности и не сопровождалась изменением самосознания психического Я.

Количественная оценка клинического состояния

Количественную оценку психического состояния пациентов осуществляли с использованием шкалы Янга для мании (Young Mania Rating Scale — YMRS) и шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS). При этом учитывались как общая сумма баллов всей шкалы PANSS (PANSS-сумма), так и суммы баллов по подшкалам позитивных симптомов (PANSS-позит), негативных симптомов (PANSS-негат) и общей психопатологии (PANSS-общ) отдельно.

ЭЭГ-исследование

Всем пациентам до начала курса терапии проводилась многоканальная регистрация фоновой ЭЭГ в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейро-КМ» (фирмы «Статокин», Россия) и компьютерной программы BrainSys (фирмы «Нейрометрикс», Россия) [7]. ЭЭГ записывалась в 16 отведениях: F7, F3, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 и O2 относительно ипсилатеральных ушных референтов A1 и A2 по Международной системе 10–20 с полосой пропускания усилителя 35 Гц и постоянной времени 0,1 с при частоте оцифровки 200 Гц.

Математический анализ безартефактных фрагментов ЭЭГ (не менее 30 эпох по 2 с) включал вычисление

Таблица 1/Table 1

Количественные клинические оценки (значения среднего суммарного балла, $M \pm S.D.$) психического состояния пациентов до начала курса терапии/Pre-treatment quantitative clinical assessment (values of mean total scores, $M \pm S.D.$) of patient's mental conditions

Шкала/Scales	Группа 1/Group 1	Группа 2/Group 2	Группа 3/Group 3
YMRS	38,6 $\pm$ 4,4	38,6 $\pm$ 6,7	39,5 $\pm$ 8,8
PANSS (позитивные симптомы)/PANSS positive	29,5 $\pm$ 7,3	27,4 $\pm$ 6,6	19,2 $\pm$ 6,8*
PANSS (негативные симптомы)/PANSS negative	18,7 $\pm$ 6,0	23,7 $\pm$ 7,5*	17,6 $\pm$ 6,7
PANSS (общие симптомы)/PANSS general	49,7 $\pm$ 14,0	48,1 $\pm$ 17,9	41,0 $\pm$ 13,0
PANSS (сумма баллов)/PANSS score	96,2 $\pm$ 17,4	98,4 $\pm$ 25,2	76,8 $\pm$ 17,8*

* $p < 0,05$ — достоверность различий показателей данной группы больных от других групп.

значений абсолютной спектральной мощности 8 узких частотных поддиапазонов ЭЭГ (дельта — 2–4 Гц, тета-1 — 4–6 Гц, тета-2 — 6–8 Гц, альфа-1 — 8–9 Гц, альфа-2 — 9–11 Гц, альфа-3 — 11–13 Гц, бета-1 — 13–20 Гц и бета-2 — 20–30 Гц), их усреднение по трем клинически выделенным группам пациентов и топографическое картирование. Целесообразность выделения указанных узких частотных поддиапазонов ЭЭГ и их информативность в отношении тонкой оценки функционального состояния головного мозга пациентов с разными видами психической патологии (в том числе, с аффективно-бредовыми расстройствами) была ранее нами показана в ряде исследований [5, 6, 8].

Статистическая обработка комплекса количественных клинических и ЭЭГ-данных осуществлялась методами описательной статистики и корреляционного анализа с использованием пакета программ «Statistica для Windows, v.6.0», а также статистических программ, встроенных в программное обеспечение для анализа ЭЭГ «BrainSys».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические оценки тяжести исходного психического состояния

Количественные оценки тяжести исходного (до начала курса терапии) психического состояния пациентов (значения среднего суммарного балла по группам по шкалам YMRS и PANSS, $M \pm S.D.$) приведены в табл. 1.

Приведенные в табл. 1 количественные клинические данные показывают, что выраженность маниакального аффекта (по шкале YMRS) у пациентов всех трех групп практически одинакова. Количественные различия клинических оценок между группами 1 и 2 по шкале PANSS также не достигли уровня статистической достоверности ($p > 0,05$). Однако выраженность психопатологических симптомов по общей сумме баллов шкалы PANSS (PANSS-сумма) и по сумме баллов подшкалы позитивных симптомов (PANSS-позит) у пациентов с маниакально-парафреническими состояниями (в группах 1 и 2) оказалась статистически достоверно больше ($p < 0,05$), чем у больных группы 3, у которых преобладали симптомы мании, а бредовая симптоматика была выражена слабее. Кроме того, в группе

2 выраженность негативной симптоматики (по сумме баллов подшкалы негативных симптомов (PANSS-негат) была достоверно больше ($p < 0,05$), чем у больных групп 1 и 3.

Результаты ЭЭГ-исследования

Результаты ЭЭГ-исследования рассматривались в рамках разделения когорты пациентов на три группы по клиническим показателям и наглядно представлены на рис. 1.

При анализе усредненных по группам карт спектральной мощности ЭЭГ в узких частотных поддиапазонах до начала курса терапии (см. рис. 1) можно отметить характерную для всех трех групп отчетливую выраженность среднечастотного альфа-2-ритма (9,0–11,0 кол/с) в центрально-теменно-затылочных отведениях. Низкочастотный альфа-1-компонент (8,0–9,0 кол/с) практически отсутствовал у пациентов 1-й группы, был слабо представлен в затылочной области во 2-й группе и лучше всего был выражен у пациентов 3-й группы. Высокочастотный альфа-3-компонент (11,0–13,0 кол/с), напротив, был отчетливо выражен в теменно-затылочных зонах у пациентов 1-й и 2-й групп, но гораздо слабее и только в затылочной области у пациентов 3-й группы.

Большая выраженность высокочастотного альфа-3-ритма при слабой выраженности низкочастотного альфа-1-ритма в теменно-затылочных зонах, характерная для пациентов 1-й и 2-й групп, свидетельствует о большей активации у них задних сенсорно-ассоциативных областей коры по сравнению с 3-й группой.

Что касается более высокочастотных бета-1- (13,0–20,0 кол/с) и бета-2- (20,0–30,0 кол/сек) ритмов ЭЭГ, то наиболее выражены они были у пациентов 2-й группы. Причем, бета-1-ритм был отчетливо выражен в центрально-теменно-затылочных отведениях и слабее представлен в лобных зонах. Бета-2-ритм, выраженный гораздо слабее, локализовался преимущественно в затылочных областях.

У пациентов 3-й группы также отмечалось широкое распространение бета-1-ритма в лобно-центрально-теменно-затылочных зонах с акцентом в центрально-теменных сагиттальных и затылочных отведениях, а также несколько слабее — в правой передневисочной зоне. Бета-2-активность была выражена слабее, чем

бета-1-ритм, с акцентом в лобных, центрально-теменных сагиттальных и левой затылочной зонах.

У больных 1-й группы выраженность бета-1-ритма в центрально-теменно-затылочных зонах была наименьшей, по сравнению с 2-й и 3-й группами, бета-2-ритм отмечался преимущественно в левой лобной области.

Низкочастотные компоненты ЭЭГ — дельта- (2,0–4,0 кол/с) и тета-1- (4,0–6,0 кол/с) поддиапазонов, отражающие сниженное функциональное состояние коры головного мозга, у пациентов всех 3 групп были выражены слабо (за счет низкой амплитуды волн) и локализовались в центрально-теменных сагиттальных и затылочных отведениях. Однако в 1-й группе дополнительный фокус дельта- и тета-1-активности локализовался в правой лобной, а в 3-й группе — в левой

лобной области. У пациентов 2-й группы фокус дельта- и тета-1-активности в лобных зонах отсутствовал.

Тета-2-поддиапазон (6,0–8,0 кол/с), отражающий в меньшей степени сниженное функциональное состояние коры, у пациентов 1-й группы практически отсутствовал, у пациентов 2-й группы его фокус локализовался в задних областях, а у пациентов 3-й группы — в центрально-теменных сагиттальных и затылочных отведениях.

Наибольшая представленность бета-1- и бета-2-ритмов во 2-й группе, по сравнению с другими группами, указывает на более сильную активацию у них активирующих стволовых структур головного мозга. С другой стороны, отсутствие дельта- и тета-1-активности в лобных зонах указывает на дефицитарность тормозных процессов в этих областях коры. Это согласуется с клиническим статусом пациентов 2-й группы (гневливая,

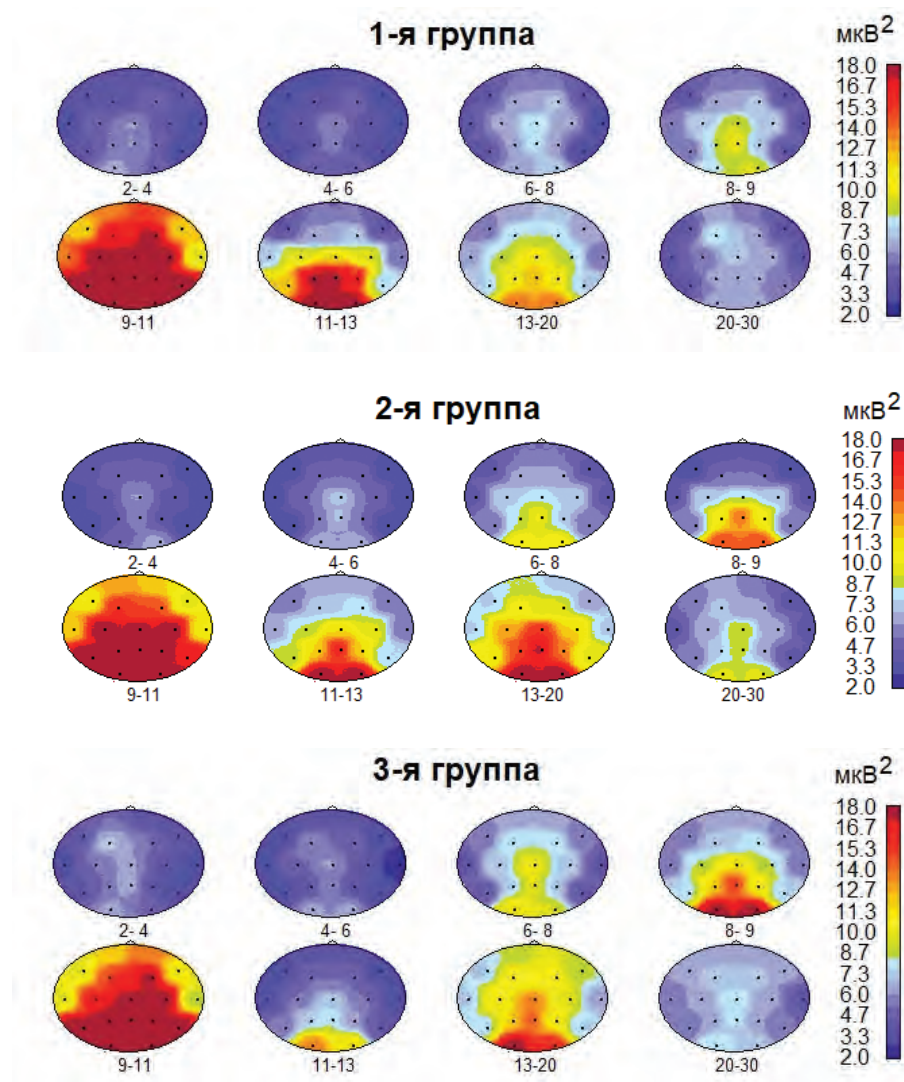


Рис. 1/ Fig. 1. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ до начала курса терапии, усредненные по трем выделенным клиническим группам пациентов/Pre-treatment EEG spectral power topographic maps, averaged by three clinically determined patients groups

Пояснения

Под каждой из карт указан частотный поддиапазон ЭЭГ (в Гц).

Цветная шкала справа от каждой из трех групп карт — значения спектральной мощности ЭЭГ в мкВ².

Таблица 2/Table 2

ЭЭГ-отведения, в которых коэффициенты корреляции между индивидуальными значениями числа баллов по шкалам YMRS и PANSS и значениями спектральной мощности узких частотных поддиапазонов ЭЭГ достигли уровня статистической достоверности/EEG leads where correlation coefficients between individual YMRS and PANSS scales scores and spectral power values of narrow EEG frequency subbands met statistical significance

Шкалы/Scales	Группа 1/Group 1	Группа 2/Group 2	Группа 3/Group 3
YMRS	н/д	н/д	н/д
PANSS (позитивные симптомы)/ PANSS positive	н/д	н/д	$F4\alpha_3^*$, $C3\alpha_3^*$, $C4\alpha_3^*$, $T4\alpha_3^*$, $P3\alpha_3^*$, $P4\alpha_3^*$, $O2\alpha_3^*$
PANSS (негативные симптомы)/ PANSS negative	$F3\theta_2^*$, $F4\theta_2^{**}$, $T3\Delta^*$	$T4\alpha_1^*$, $P3\alpha_1^*$, $O1\alpha_1^*$, $O2\alpha_1^*$	$-F3\alpha_2^*$, $-F4\alpha_2^*$, $-T3\alpha_2^*$
PANSS (общие симптомы)/ PANSS general	$F3\Delta^{**}$, $F4\Delta^{**}$, $T3\Delta^*$, $O1\beta_1^*$, $O2\beta_1^*$, $O2\beta_2^*$	$-T3\Delta^*$, $-T3\theta_1^*$, $-T4\theta_1^*$, $-T4\alpha_2^*$, $-O1\alpha_2^*$, $-O2\alpha_2^*$, $-C3\beta_2^*$, $-C4\beta_2^*$, $-T3\beta_2^*$, $-T3\beta_2^*$, $-T4\beta_2^*$, $-P3\beta_2^*$, $-P4\beta_2^*$, $-O1\beta_2^*$, $-O2\beta_2^*$	н/д
PANSS (сумма баллов)/ PANSS score	$F3\Delta^{**}$, $F4\Delta^{**}$, $T3\Delta^{**}$, $O1\beta_1^*$, $O2\beta_1^*$	$-F3\alpha_3^*$, $-F4\alpha_3^*$, $-T3\alpha_3^*$, $-T4\alpha_3^*$, $-P3\alpha_3^*$, $-P4\alpha_3^*$, $-O1\alpha_3^*$, $-O2\alpha_3^*$, $-O1\beta_1^*$, $-O2\beta_1^*$, $-F4\beta_2^*$, $-C4\beta_2^*$, $-T3\beta_2^*$, $-T4\beta_2^*$, $-P3\beta_2^*$, $-P4\beta_2^*$, $-O1\beta_2^{**}$, $-O2\beta_2^{**}$	н/д

F3, F4, C3, C4, T3, T4, P3, P4, O1, O2 — ЭЭГ-отведения по Международной системе 10–20;

Δ — дельта 2–4 Гц, θ_1 — тета-1 4–6 Гц, θ_2 — тета-2 6–8 Гц, α_1 — альфа-1 8–9 Гц, α_2 — альфа-2 9–11 Гц, α_3 — альфа-3 11–13 Гц, β_1 — бета-1 13–20 Гц, β_2 — бета-2 20–30 Гц — узкие частотные поддиапазоны ЭЭГ;

* $p < 0,05$; ** $p < 0,01$, н/д $p > 0,05$, знак минус — отрицательная корреляция.

психопатоподобная мания с напряженностью, агрессивностью, подозрительностью и малой доступностью), исходно более тяжелым по сравнению с психическим состоянием пациентов двух других групп.

Повышенное содержание бета-1-ритма в ассоциативно-сенсорных центрально-теменно-затылочных областях, характерное для пациентов 3-й группы, отражающее активацию стволовых структур, с одной стороны, и расторможенность правой лобной области при заторможенности левой лобной зоны (судя по локализации фокуса медленноволновой дельта-тета-1-активности), с другой стороны, соответствуют типу маниакального состояния у данных пациентов.

Для ЭЭГ пациентов 1-й группы было характерно повышенное содержание альфа-3- и бета-1-активности в ассоциативно-сенсорных теменно-затылочных областях коры, отражающее повышенную активацию как этих корковых зон, так и стволовых структур. Наличие фокуса бета-2-активности и сниженное содержание медленноволновой дельта- и тета-1-активности в левой лобной области указывает на ее повышенную активацию, что согласуется с клиническими характеристиками пациентов этой группы — преобладанием острого чувственного бреда и мании с идеаторным возбуждением.

Взаимосвязи клинических оценок с параметрами ЭЭГ

Для уточнения взаимосвязей количественных клинических оценок со спектральными параметрами ЭЭГ в клинически выделенных группах больных был проведен корреляционный анализ. Его результаты приведены в табл. 2, в которой указаны ЭЭГ-отведения, в которых коэффициенты корреляции (по Спирмену) между индивидуальными значениями числа баллов по шкалам YMRS и PANSS и значениями спектральной мощности

узких частотных поддиапазонов ЭЭГ достигли уровня статистической достоверности ($p < 0,05$).

Данные, приведенные в табл. 2, наглядно иллюстрируют межгрупповые различия в структуре корреляционных связей между клиническими оценками состояния пациентов (прежде всего, значениями числа баллов по шкале PANSS) и значениями спектральной мощности узких частотных поддиапазонов ЭЭГ.

В группе 1 большая выраженность негативных симптомов (PANSS-негат) ассоциируется с большими значениями спектральной мощности медленноволновых частотных поддиапазонов ЭЭГ: тета-2 (6–8 Гц) в лобных отведениях обоих полушарий (F3 и F4) и дельта (2–4 Гц) в левом средневисочном отведении (T3). Значения суммы баллов подшкалы общепсихопатологических симптомов (PANSS-общ) и всей шкалы PANSS (PANSS-сумма), отражающие более тяжелое общее состояние пациентов, положительно коррелируют со значениями спектральной мощности как медленноволновой дельта-активности (2–4 Гц) в обоих лобных (F3 и F4) и левом средневисочном отведении (T3), так и быстрой ЭЭГ-активности (бета-1, 13–20 Гц, и бета-2, 20–30 Гц) в затылочных отведениях обоих полушарий (O1 и O2). Такой комплексный паттерн ЭЭГ отражает сниженное функциональное состояние передних отделов коры — гипофронтальность, и расторможенность задних отделов коры головного мозга (возможно, как следствие снижения тормозного контроля со стороны лобной коры).

В группе 2 сумма баллов подшкалы негативных симптомов (PANSS-негат) положительно коррелирует со значениями спектральной мощности низкочастотного компонента альфа-ритма (альфа-1, 8–9 Гц) в теменно-височно-затылочных отведениях (P3, T4, O1 и O2), что отражает несколько сниженное функциональ-

ное состояние этих задних сенсорно-ассоциативных зон головного мозга. В отличие от группы 1, большая выраженность общепсихопатологических симптомов (PANSS-общ) ассоциируется не с большими, а с меньшими значениями спектральной мощности медленно-волновой активности дельта- (2–4 Гц) и тета-1- (4–6 Гц) поддиапазонов ЭЭГ в височных областях (Т3 и Т4), основного среднечастотного компонента альфа-ритма (альфа-2, 9–11 Гц) в правом височном и в обоих затылочных отведениях (Т4, О1 и О2) и высокочастотной бета-2-активности (20–30 Гц) в центральных, височных, теменных и затылочных отведениях обоих полушарий (С3, С4, Т3, Т4, Р3, Р4, О1 и О2). Аналогично большие значения суммы баллов всей шкалы PANSS (PANSS-сумма) в группе 2, отражающие более тяжелое общее состояние пациентов, отрицательно коррелируют со значениями спектральной мощности высокочастотных компонентов ЭЭГ (альфа-3, 11–13 Гц) в лобных, височных, теменных и затылочных областях (F3, F4, Т3, Т4, Р3, Р4, О1 и О2), бета-1 (13–20 Гц) в затылочных зонах (О1 и О2) и бета-2 (20–30 Гц) в центральных, височных, теменных и затылочных отведениях обоих полушарий (С3, С4, Т3, Т4, Р3, Р4, О1 и О2). Такая частотная структура ЭЭГ указывает на то, что клинически более тяжелое состояние пациентов группы 2 связано с дефицитом активации коры со стороны стволовых структур головного мозга.

В группе 3 большая выраженность позитивных симптомов (PANSS-позит) ассоциируется с большими значениями спектральной мощности высокочастотного компонента альфа-ритма (альфа-3, 11–13 Гц) в лобных, центральных, височных, теменных и затылочных областях с правополушарным акцентом (F4, С3, С4, Т4, Р3, Р4 и О2). Большая выраженность негативных симптомов (PANSS-негат) ассоциируется с меньшими значениями спектральной мощности основного среднечастотного компонента альфа-ритма (альфа-2, 9–11 Гц) в обоих лобных (F3 и F4) и в левом средневисочном отведении (Т3). Такая картина ЭЭГ в группе 3 отражает несколько повышенную активацию коры со стороны стволовых

структур головного мозга, что согласуется с относительно меньшей общей тяжестью состояния пациентов 3-й группы, по сравнению с больными 1-й и 2-й групп.

Что касается коэффициентов корреляции между значениями числа баллов по шкале YMRS и значениями спектральной мощности узких частотных поддиапазонов ЭЭГ, то ни в одной из трех групп больных они не достигли уровня статистически достоверного отличия от нуля ($p > 0,05$).

Таким образом, выявленные характеристики ЭЭГ, возможно, лежащие в основе особенностей психопатологической структуры маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояний, отражают различную степень гипофронтальности и уровня активации стволовых структур головного мозга [5, 6, 8–10].

Ограничения работы сводятся к относительно небольшому объему выборок и включению в данное исследование больных только женского пола, что указывает на необходимость увеличения в дальнейшем объема выборок и расширения гендерного состава пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Описанные особенности амплитудно-частотных и пространственных характеристик ЭЭГ в трех клинически выделенных группах больных приступообразными эндогенными психозами с маниакально-парафренными и маниакально-бредовыми состояниями и особенно явные межгрупповые различия по структуре взаимосвязей между количественными клиническими оценками и параметрами ЭЭГ указывают на различия функциональной организации деятельности головного мозга в виде различной степени гипофронтальности и уровня активации стволовых структур головного мозга, опосредующие особенности психопатологического состояния. Полученные клинко-нейрофизиологические данные дополнительно свидетельствуют в пользу правомерности типологического подразделения исследованного контингента больных.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Тиганов АС. Эндогенные аффективные расстройства: проблемы систематики и типологии. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2011;4:4–10. [Tiganov AS. Endogenous affectivnyye rasstroystva: problemy sistematiki i tipologii. *Vestnik Rossiyskoy akademii meditsinskikh nauk*. 2011;(4):4–10. (In Russ.)].
2. Краснов ВН. Расстройства аффективного спектра. М.: Практическая медицина; 2011. [Krasnov VN. *Rasstroystva affektivnogo spektra*. М.: Prakticheskaya meditsina; 2011. (In Russ.)].
3. Johannesen JK, O'Donnell BF, Shekhar A et al. Diagnostic specificity of neurophysiological endophenotypes in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Bulletin*. 2013;39(6):1219–1229. DOI:10.1093/schbul/sbs093.
4. Small JG, Milstein V, Malloy FW et al. Clinical and quantitative EEG studies of mania. *Journal of Affective Disorders*. 1999;53:217–224. DOI:10.1016/S0165-0327(98)00124-4.
5. Изнак АФ, Изнак ЕВ, Ключник ТП и др. Нейрофизиологические и нейроиммунологические показатели прогноза эффективности терапии аффективно-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении. *Психиатрия*. 2014;2:47–52. [Iznak AF, Iznak EV, Klyushnik TP i dr. Neurophysiological and neuroimmunological indicators of the prediction of the effectiveness of treatment of affective-delusional states in the framework of

- paroxysmal schizophrenia. *Psychiatry*. 2014;2:47–52. (In Russ.)).
6. Изнак АФ, Изнак ЕВ, Ключник ТП и др. Регрессионные модели взаимосвязей клинических и нейробиологических показателей при терапии маниакально-бредовых состояний в рамках приступообразной шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(3):24–29. DOI:10.17116/jnevro20161163133-38. [Iznak AF, Iznak EV, Klyushnik TP i dr. Regression models of the relationship of clinical and neurobiological indicators in the treatment of manic-delusional states in the framework of attack-like schizophrenia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(3):24–29. DOI:10.17116/jnevro20161163133-38. (In Russ.)].
 7. Митрофанов АА. Компьютерная система анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных (описание и применение). М.; 2005. [Mitrofanov AA. Computer system for analysis and topographic mapping of brain electrical activity with a neurometric bank of EEG data (description and application). М.; 2005. (In Russ.)].
 8. Iznak AF, Iznak EV, Klyushnik TP et al. Neurobiological parameters in quantitative prediction of treatment outcome in schizophrenic patients. *Journal of Integrative Neuroscience*. 2018;17(3):221–228. DOI:10.31083/JIN-170054.
 9. Boutros NN, Mucci A, Vignapiano A, Galderisi S. Electrophysiological Aberrations Associated with Negative Symptoms in Schizophrenia. *Curr. Top. Behav. Neurosci*. 2014;21:129–156. DOI:10.1007/7854_2014_303.
 10. Изнак АФ, Изнак ЕВ, Олейчик ИВ и др. ЭЭГ-корреляты лобной дисфункции как предикторы относительной фармакорезистентности при терапии эндогенных аффективных расстройств. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(12):54–59. [Iznak AF, Iznak EV, Oleichik IV i dr. EEG-correlates of frontal dysfunction as predictors of relative pharmacoresistance in treatment of endogenous affective disorders. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im S.S. Korsakova*. 2014;114(12):54–59. (In Russ.)].

Информация об авторах

Изнак Екатерина Вячеславовна, кандидат биологических наук, лаборатория нейрофизиологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: ek_iznak@mail.ru

Сизов Степан Владимирович, аспирант, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: sizov.stepan@list.ru

Олейчик Игорь Валентинович, доктор медицинских наук, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: i.oleichik@mail.ru

Изнак Андрей Федорович, доктор биологических наук, профессор, заведующий лабораторией нейрофизиологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: iznak@inbox.ru

Information about the authors

Ekaterina V. Iznak, Cand. of Sci. (Biol.), laboratory of neurophysiology, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: ek_iznak@mail.ru

Stepan V. Sizov, postgraduate student, department of endogenous mental disorders and affective conditions, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: sizov.stepan@list.ru

Igor V. Oleichik, Dr. of Sci. (Med.), department of endogenous mental disorders and affective conditions, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: i.oleichik@mail.ru

Andrey F. Iznak, Dr. of Sci. (Biol.), head of neurophysiology laboratory, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: iznak@inbox.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Изнак Екатерина Вячеславовна/Ekaterina V. Iznak

E-mail: ek_iznak@mail.ru

УДК 616.89

Маркеры воспаления в крови пациентов с лобно-височной деменцией**Immune Markers in the Blood of Patients with Frontotemporal Dementia**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-45-53>

Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Федорова Я.Б., Зозуля С.А., Ключник Т.П.
ФГБНУ «Национальный центр психического здоровья», Москва, Россия

Androsova L.V., Mikhaylova N.M., Fedorova Ya.B., Zozulya S.A., Klyushnik T.P.
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



45

Цель: выявление особенностей спектра воспалительных маркеров в крови пациентов с лобно-височной деменцией (ЛВД).

Материал и методы: обследовано 34 пациентов с ЛВД. Диагноз ЛВД устанавливался согласно диагностическим критериям Международного консорциума 2011 г. Контрольную группу составили 35 человек, сопоставимых по возрасту и полу с пациентами ЛВД. Для иммунологических исследований использовали плазму крови. Ферментативную активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональную активность α 1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ) определяли спектрофотометрическим методом, концентрацию интерлейкина-6 (ИЛ-6), С-реактивного белка (СРБ) и уровень аутоантител к белку S100b и основному белку миелина (ОБМ) определяли с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты: у пациентов с ЛВД выявлено значимое увеличение активности α 1-ПИ по сравнению с контролем ($p < 0,001$). Средний уровень/активность других исследованных маркеров воспаления достоверно не отличались от соответствующих показателей контрольной группы, однако выявлен значительный разброс всех изучаемых показателей: как превышение значений, так и их снижение по отношению к контролю. Так, например, разброс активности ЛЭ был от 127 до 276,5 нмоль/мин $\times$ мл. По уровню активности ЛЭ было выделено два иммунофенотипа: для 47% пациентов с ЛВД характерен провоспалительный иммунофенотип (увеличение показателей воспалительных маркеров), а для 53% пациентов с ЛВД характерен провоспалительный иммунофенотип с недостаточной активностью нейтрофилов, схожий с болезнью Альцгеймера (БА).

Заключение: полученные данные свидетельствуют о вовлеченности воспалительных реакций в развитие ЛВД, а также о гетерогенности группы пациентов по иммунологическим показателям.

Ключевые слова: лобно-височная деменция, маркеры воспаления; лейкоцитарная эластаза, интерлейкин-6, острофазные белки.

Для цитирования: Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Федорова Я.Б., Зозуля С.А., Ключник Т.П. Маркеры воспаления в крови пациентов с лобно-височной деменцией. *Психиатрия*. 2019;17(2):45–53.

Конфликт интересов отсутствует

The aim: to identify a number of markers of inflammation in the blood of patients with frontotemporal dementia (FTD).

Material and methods: 34 patients with FTD were examined. The diagnosis of FTD was established according to the diagnostic criteria of the International consortium 2011. The control group consisted of 35 people, comparable in age and sex with patients with FTD. Blood plasma was used for immunological studies. The enzymatic activity of leukocyte elastase (LE) and the functional activity of α 1-proteinase inhibitor (α 1-PI) were determined by spectrophotometric method, the concentration of interleukin-6 (IL-6), C-reactive protein (CRP) and the level of autoantibodies to S100b and myelin basic protein (MBP) were determined by enzyme immunoassay.

Results: patients with FTD showed a significant increase in the activity of α 1-PI compared with the control ($p < 0,001$). Other indicators did not differ from the control ones. However, a significant variation of all studied parameters was revealed, both the excess of values and their decrease relative to the control. For example, the scatter of LE activity was from 127 to 276,5 nmol/min $\times$ mL. According to the level of LE activity, two immunophenotypes were identified: 47% of patients with FTD are characterized by a proinflammatory immunophenotype with an increase in inflammatory marker values, and 53% of patients with FTD are characterized by a proinflammatory immunophenotype with insufficient neutrophil activity, similar to Alzheimer's disease.

Conclusion: the findings indicate the involvement of inflammatory reactions in the development of FTD and the heterogeneity of this dementia in terms of immunological parameters.

Keywords: frontotemporal dementia, markers of inflammation; leukocyte elastase, interleukin-6, acute-phase proteins.

For citation: Androsova L.V., Mikhaylova N.M., Fedorova Ya.B., Zozulya S.A., Klyushnik T.P. Immune Markers in the Blood of Patients with Frontotemporal Dementia. *Psychiatry*. 2019;17(2):45–53.

There is no conflict of interest

Лобно-височная деменция (ЛВД) — совокупность нейродегенеративных заболеваний и синдромов с неизвестной этиологией, но общими морфологическими признаками поражения головного мозга. Как известно, впервые характерные гистопатологические изменения в мозгу были выявлены и описаны Арнольдом Пиком в 1892 г., названы его именем (клетки и тельца Пика), а в последующем по предложению А. Альцгеймера клиническая форма заболевания получила название болезни Пика.

К настоящему времени выделяют три типа патоморфологических изменений: неспецифические (гибель клеток, спонгиоз, глиоз) в лобной и отчасти височной области; выраженные дегенеративные изменения всех слоев префронтальной коры и переднемедиальных отделов височной коры, передних отделов гиппокампа со значительным субдуральным глиозом; большое количество клеток и телец Пика; тау-позитивные включения в 45–50%, остальные связаны с убиквитин-позитивными включениями; характерно сочетание лобно-височной дегенерации с поражением ядра подъязычного нерва и мотонейронов передних рогов спинного мозга [1].

В 1994 г. манчестерской группой исследователей была сформирована диагностическая совокупность заболеваний под названием «Лобно-височная деменция», в которую наряду с болезнью Пика были включены первичная прогрессирующая афазия, семантическая деменция и болезнь двигательного нейрона. Для этой группы заболеваний характерно нейродегенеративное поражение лобных и височных долей, а в клинической картине — изменения личности и поведения, нарушения речи и других когнитивных функций «лобного» типа [2]. Выделено несколько подтипов ЛВД, клинические различия при которых зависят скорее от анатомической локализации поражения, чем от морфологической картины. Эти клинические варианты лучше всего различаются на начальных стадиях заболевания, когда патология ограничена конкретными анатомическими областями [3].

ЛВД занимает третье место по распространенности среди всех видов деменции позднего возраста и второе место среди деменций с ранним началом, то есть до 65 лет [4]. Три основных клинических типа ЛВД включают поведенческий вариант, первичную прогрессирующую афазию с нарушением плавности речи и семантическую деменцию [5]. В качестве ассоциированных с ЛВД рассматривают логопеническую афазию, которую более обоснованно считать болезнью Альцгеймера, а также такие нейродегенеративные заболевания, как кортико-базальная дегенерация и прогрессирующий супрануклеарный паралич.

За последние 20 лет представления о ЛВД значительно обогатились в результате как клинических, так и нейробиологических исследований [6–7].

Результаты последних лет свидетельствуют о роли воспаления при нейродегенеративных заболеваниях. Исследования показали, что активация микроглии (ин-

дикатор нейровоспаления) может присутствовать на ранних стадиях лобно-височной деменции. Показано также, что развитие деменций сопровождается активацией воспалительных реакций на периферии (в системном кровяном русле) и изменением уровня провоспалительных цитокинов и других маркеров воспаления, аналогично наблюдаемым в мозге. Наиболее изученным заболеванием в этом плане является БА [8–10].

Роль нейровоспаления и связанного с ним системного воспаления в патогенезе лобно-височной деменции в значительной степени неизвестна. Нейровоспаление начинается на ранних этапах патогенеза ЛВД, характеризуется реакциями врожденного иммунитета в популяциях иммунных клеток и цитокинов, обусловленными влиянием мутаций генов *C9orf72*, *TBK1* и *OPTN*, что приводит к изменению тонуса врожденного иммунитета [11].

Характерная черта болезни ЛВД — важная роль генетического фактора. Часть случаев заболевания имеют семейную форму, передаются по наследству вместе с одним из трех мутированных генов: *MAPT*, *GRN* или *C9orf72* [12–13]. Мутации выявлены в гене, связанном с тау-белком микротрубочек, что подтвердило отнесение ЛВД к таупатиям [14–16]. Интенсивное развитие получили генетические исследования ЛВД, в том числе демонстрирующие совместный вклад иммунных и генетических факторов [17].

Целью настоящего исследования явилось определение ряда маркеров воспаления, таких как энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ), функциональная активность альфа-1-протеиназного ингибитора (α 1-ПИ), уровень С-реактивного белка (СРБ), интерлейкина-6 (ИЛ-6) и аутоантител к нейроантигенам S100b и основному белку миелина (ОБМ) в крови пациентов с лобно-височной деменцией.

Лейкоцитарная эластаза является одним из маркеров дегрануляционной активности нейтрофилов из семейства сериновых протеаз и локализуется в азурофильных гранулах нейтрофильных лейкоцитов [18–19]. Высвобождение этого фермента из нейтрофилов во внеклеточную среду происходит при воздействии различных растворимых агонистов дегрануляции, а также при адгезии нейтрофилов к сосудистой стенке или их гибели [20–22]. ЛЭ за счет своей протеолитической активности может усиливать сосудистую проницаемость, а также оказывать цитотоксическое воздействие на эндотелиальные клетки [23–24].

Альфа-1-протеиназный ингибитор (α 1-ПИ), или альфа-1-антитрипсин, острофазный белок, который синтезируется в основном гепатоцитами. Он участвует в ингибировании ЛЭ, а также ряда других протеиназ [25]. Этот белок контролирует протеолитическую активность ЛЭ, а также создает условия для ограничения очага воспаления и деструкции.

С-реактивный белок (СРБ), белок острой фазы воспаления, синтезируется в основном гепатоцитами. Источником СРБ также могут быть нейроны, моноциты и лимфоциты [26]. Этот белок контролируется провос-

палительными цитокинами (в основном ИЛ-1 β и ИЛ-6) [27].

Интерлейкин-6 (ИЛ-6) — провоспалительный цитокин, гликопротеин, продуцируется как лимфоидными, так и нелимфоидными клетками [28–29]. Т- и В-лимфоциты, эозинофилы, тучные клетки, астроциты и микроглия также могут секретировать ИЛ-6 [30–32]. ИЛ-6 регулирует синтез других медиаторов воспаления, участвует в активации Т-лимфоцитов, индуцирует синтез многих острофазных белков: фибриногена, альфа-1-антихемотрипсина, гаптоглобина, сывороточного амилоида А, СРБ и др.

Нормальными компонентами иммунной системы любого здорового человека являются естественные аутоантитела (аАТ) практически ко всем антигенам организма, в том числе к белкам нервной ткани. Естественное содержание и соотношение аАТ в сыворотке крови колеблется в определенных пределах, характерных для каждого возраста, и может резко изменяться при различных заболеваниях. S100b — Ca²⁺-связывающий белок нервной ткани является трофическим фактором для серотонинергических нейронов, его усиленный синтез свидетельствует об активации астроцитов в ответ на повреждение нервной ткани на фоне гипоксии или гипогликемии. ОБМ участвует в организации сборки и поддержания целостности миелина нервных волокон.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Клиническая группа. В исследование включены 34 пациента (18 мужчин и 16 женщин; средний возраст $62 \pm 10,1$ года), наблюдавшиеся амбулаторно в Альцгеймеровском центре ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» или находившиеся на лечении в гериатрических отделениях клиники НЦПЗ (зав. отделом гериатрической психиатрии — профессор С.И. Гаврилова).

Единственным критерием включения в исследование был диагноз лобно-височной деменции. Диагноз ЛВД устанавливался согласно диагностическим критериям Международного консорциума 2011 г. [33].

Критерием невключения было наличие клинических и/или лабораторных признаков инфекционной или аутоиммунной патологии на момент обследования или в течение 2 мес. до обследования.

Все обследованные подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования соответствовало положениям и принципам Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. Исследование одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

В большинстве случаев (27–79,4%) заболевание начиналось в возрасте до 65 лет (средний возраст — $58,8 \pm 8,1$ года), в остальных наблюдениях (7–20,6%) — после 65 лет (средний возраст — $74,7 \pm 6,4$ года). Средняя давность заболевания составила $4,4 \pm 3,4$ года. Таким образом, диагноз подтверждался достаточно

длительным анамнезом и сроками наблюдения. Наследственная отягощенность психическими заболеваниями выявлена у 11 больных из 34 (32,4%), при этом в 8 наблюдениях из 11 (72,7 %) — деменцией позднего возраста, в 2 случаях (18,2 %) — эндогенными заболеваниями и в 1 (9,1 %) — завершенным суицидом.

По результатам МРТ исследования головного мозга в 4 наблюдениях изменения определялись атрофией лобных долей, еще у 7 больных — в сочетании с наличием сосудистых очагов. В других 7 случаях картина МРТ характеризовалась сочетанием атрофии лобных и височных долей, у 11 больных наряду с атрофией лобных и височных долей выявлялись сосудистые очаги. В 1 случае отмечена атрофия только височной области, в 3 наблюдениях выявлена атрофия височной доли в сочетании с наличием сосудистых очагов и еще в 1 случае обнаружены преимущественно сосудистые изменения в картине МРТ головного мозга. Таким образом, клинически выявляемые психические и когнитивные нарушения «лобного» типа подтверждались поражением лобных долей в подавляющем большинстве случаев (29 больных из 34; 85,3%).

Среди обследованных больных ЛВД оказалось 25 пациентов с поведенческим вариантом заболевания (ПЛВД) и 9 больных, страдающих первичной прогрессирующей афазией (ППА). Такое соотношение соответствует представлениям о поведенческом варианте как о наиболее частой форме ЛВД. Диагноз поведенческого варианта ЛВД отвечал международным критериям диагностики этой формы заболевания [33].

В половине этих случаев (13 из 25) психическое состояние больных определялось в первую очередь отчетливыми изменениями личности с этическим снижением, расторможенным поведением так называемого «лобного» типа при отсутствии на начальных этапах отчетливых мнестических нарушений. Эти поведенческие проявления характеризовались в части случаев несоблюдением социальных норм (воровство с прилавков, сексуальная расторможенность, дурашливые или неприличные шутки). Обращали на себя внимание бессмысленная импульсивность поступков, задевание незнакомых неуместными высказываниями и назойливыми советами, несоблюдение дистанции, эмоциональное обеднение, хохот в ситуации печального события, утрата такта и сочувствия, неспособность вчувствоваться в переживания даже близких (theory of mind) [34]. Непродуктивная деятельность отличалась незавершенностью начатого действия, нарушением программирования деятельности, нарастающей стереотипизацией высказываний и поступков, привлечением внимания к случайным раздражителям, так называемы «полевым поведением» с дотрагиванием или перебиранием всего, попадающего под руку или в поле зрения, с нелепыми комментариями в адрес происходящего вокруг без целостной адекватной оценки реальности. Речевые нарушения на начальных этапах проявлялись обеднением речи, тенденцией к стереотипному повторению одних и тех же высказываний,

в ряде случаев сопровождавшихся повторяющимися действиями, подобными навязчивым расстройствам.

У других 12 больных с поведенческим вариантом ЛВД в состоянии с самого начала заболевания преобладали проявления пассивности и апатии при относительной сохранности памяти и ориентировки. Для них характерны утрата инициативы в действиях, персеверативность в речи, выраженность эмоционального оскудения, малоподвижность и бездеятельность, нарушения пищевого поведения с гипероральностью и нарастанием прибавки массы тела, несоблюдение гигиены, неряшливость и неопрятность, утрата стыдливости. Наряду с нарастанием апатии отмечалось нарастание речевых нарушений с выраженным обеднением речи, стереотипиями и персеверациями в речи и движениях, тенденцией к молчанию с последующим формированием мутизма.

Как уже было сказано, у 9 обследованных больных уже на начальных этапах заболевания преобладали речевые расстройства и диагностировался второй вариант ЛВД, носящий название первичной прогрессирующей афазии (ППА). В 8 случаях преобладали нарушения плавности речи, нефлуентная, или аграмматическая, форма ППА. Снижение речевой активности сопровождалось оскудением речи, нарушением фразового построения, выраженностью парафазий и нарушениями называния предметов при сохранности понимания их назначения, что может быть обнаружено в попытках давать описательные характеристики. Афатические расстройства выявлялись в чтении и письме. В эту же группу ППА вошел 1 случай семантической деменции, к проявлениям которой относится нарушение понимания смысла слов и назначения предметов и действий. Эти нарушения сопровождаются расстройством функции гнозиса, то есть узнавания объектов и лиц из ближайшего окружения. Диагноз ППА ставился на основании критериев, разработанных M. Gorno-Tempini и соавт. [35].

Таким образом, среди обследованных иммунологическим методом оказалось возможным выделить две группы больных лобно-височной деменцией — с преимущественно поведенческими расстройствами и с преимущественно афатическими нарушениями (ППА).

16 пациентов (47%) с ЛВД были обследованы на этапе мягкой деменции, показатель мини-теста психического состояния (MMSE) у них на момент взятия образцов крови для иммунологического исследования составлял от 21 до 29 баллов. У 11 пациентов (32,4%) деменция достигала стадии умеренно выраженной, при оценке когнитивных функций суммарный балл MMSE составлял от 11 до 21 баллов. В 7 наблюдениях (20,6%) состояние больных характеризовалось тяжелой деменцией, суммарный балл MMSE не превышал 12 баллов. Средняя длительность этапа мягкой деменции в изученных случаях составляла 3 года (Me 2 года), при достижении этапа умеренно выраженной деменции его продолжительность была равной 1,8 годам

(Me 1,5 года). Длительность этапа умеренно тяжелой деменции не превышала 1 года (Me 0,5 года).

В контрольную группу вошли 35 человек (14 мужчин и 21 женщина) в возрасте $60,8 \pm 4,9$ года, прошедших диспансерное обследование и не обнаруживших признаков психических расстройств, обострения соматических заболеваний или симптомов острой инфекции. По возрасту исследуемые группы (пациенты—контроль) не отличались друг от друга ($p = 0,47756$).

Иммунологические показатели определяли в плазме периферической крови, взятой из вены, используя вакутейнеры с напылением ЭДТА (КЗЕ КЗЕДТА). После взятия крови ее центрифугировали при 750g в течение 15 мин при 22 °C и отбирали плазму, которая и использовалась для анализа. Плазма крови может храниться при +2–8 °C в течение суток или в замороженном состоянии при температуре от –18 °C до –24 °C в течение месяца до проведения анализа.

Определялись следующие иммунобиохимические показатели: энзиматическая активность ЛЭ, функциональная активность $\alpha 1$ -ПИ, концентрации СРБ и ИЛ-6 и уровень аутоантител к S100b и ОБМ.

Энзиматический метод определения активности ЛЭ. Эластазную активность плазмы крови, обусловленную на 90% присутствием в ней комплекса эластазы нейтрофилов (ЛЭ) с $\alpha 1$ -ПИ, определяли ферментативным спектрофотометрическим методом с использованием специфического хромогенного субстрата N-tert-бутоксикарбонил-L-аланин-паранитрофенилового эфира (BOC-Ala-ONp) (ICN Biomedical Inc.) и выражали в нмоль/мин $\times$ мл. Чувствительность метода 40 нмоль/мин $\times$ мл [36].

Метод определения функциональной активности $\alpha 1$ -ПИ. Измерение функциональной активности $\alpha 1$ -ПИ в плазме крови проводили с помощью спектрофотометрического метода [37] и оценивали в ингибиторных единицах на мл (ИЕ/мл). Чувствительность метода 5 ИЕ/мл.

Концентрацию ИЛ-6 (пг/мл) и СРБ (мг/л) определяли с помощью ИФА (ВЕКТОР-БЕСТ, Россия), чувствительность метода — 0,5 пг/мл и 1 мг/л соответственно. Определение уровня аАТ в образцах плазмы крови к S100b и ОБМ проводили методом стандартного твердофазного иммуноферментного анализа и выражали в единицах оптической плотности (ОП).

Статистическая обработка данных выполнялась с использованием непараметрического U-критерия Манна–Уитни для сравнения двух независимых групп. Данные представлены как медиана [Q1; Q3] (медиана [25-й, 75-й перцентиль]). Использовался доверительный уровень $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Результаты определения воспалительных маркеров в крови пациентов с ЛВД приведены в *табл. 1*.

Как видно из табл. 1, в общей группе пациентов с ЛВД статистически значимым оказалось только уве-

Таблица 1/Table 1

Иммунобиохимические показатели у пациентов с лобно-височной деменцией и в контрольной группе (Me [Q1;Q3])/Immunobiochemical indicators in patients with frontotemporal dementia and in the control group (Me [Q1; Q3])

Показатели/ Variables analysed	Исследуемые группы/Experimental groups				
	Контроль/Normal (n = 35)	ЛВД (вся группа)/ Whole FTD group (n = 34)	Мягкая деменция/ Mild dementia (n ₁ = 16)	Умеренная деменция/ Moderate dementia (n ₂ = 11)	Тяжелая деменция/ Severe dementia (n ₃ = 7)
ЛЭ/LE, нмоль/мин × мл	213,8 [197,6; 220,3] 181–235,9	218,6 [195,3; 245,8] 127–276,5	225,5 [202,8; 245,2] 179,3–276,5	239,8* [212,1; 248,2] 175–269,5	192,7 [138,8; 218,2] 127–219,1
α1-ПИ/α1-PI, ИЕ/мл	39,2 [34,3; 41,6] 24–48,9	46,6*** [41,0; 51,3] 15,6–67,2	44,5* [41,6; 49,4] 22,7–56,8	49,4** [41,0; 55,3] 15,6–67,2	48,6 [32,8; 52,6] 31,0–54,4
СРБ/CRP, мг/л	2,93 [1,15; 6,7] 0,12–13,4	4,4 [1,8; 9,5] 0,20–23,8	3,2 [0,53; 6,9] 0,20–12,7	5,3 [1,8; 12,1] 0,46–17,9	7,4 [4,1; 11,6] 2,5–23,8
ИЛ-6/IL-6, пг/мл	3,73 [2,94; 4,4] 0–5,95	3,9 [3,4; 5,0] 2,6–31,1	3,8 [3,4; 4,7] 2,6–8,4	3,8 [3,2; 4,5] 2,8–10,4	5,5 [4,0; 18,4] 2,6–31,1
S100b, ОП	0,70 [0,60; 0,78] 0,4–1,1	0,70 [0,62; 0,86] 0,44–1,25	0,75 [0,66; 0,90] 0,61–1,1	0,64 [0,51; 0,79] 0,44–1,16	0,66 [0,59; 0,75] 0,55–1,25
ОБМ (MBP), ОП	0,72 [0,64; 0,80] 0,55–0,93	0,72 [0,63; 0,85] 0,44–1,06	0,74 [0,65; 0,85] 0,6–1,0	0,73 [0,48; 0,77] 0,44–1,06	0,66 [0,62; 0,88] 0,53–0,91

* $p < 0,01$; ** $p < 0,001$; *** $p < 0,0001$.

личение активности α1-ПИ на всех стадиях заболевания по сравнению с контролем ($p < 0,0001$). Остальные показатели, такие как энзиматическая активность ЛЭ, уровни СРБ и ИЛ-6, а также уровень аАТ к S-100b и ОБМ на данной выборке пациентов не отличались от контроля. Выявлена тенденция к снижению активности ЛЭ ($p = 0,09$) и повышению уровня СРБ и ИЛ-6 ($p = 0,087$ и $p = 0,082$ соответственно) при тяжелой деменции. Отсутствие статистически значимых различий при констатации отчетливой тенденции изменения показателей при тяжелой деменции, по-видимому, связано с малой выборкой пациентов в этой группе. В общей группе пациентов выявлена обратная корреляционная связь между ЛЭ и уровнем СРБ ($r = -0,365764$), подобная связь была выявлена у пациентов с БА [8].

В группе пациентов с ЛВД выявлен значительный разброс всех изучаемых показателей (см. табл. 1), т.е. наблюдалось как превышение значений, так и их снижение по отношению к контролю. Так, например, разброс активности ЛЭ был от 127 до 276,5 нмоль/мин × мл. Ранее при исследовании пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) было показано снижение активности ЛЭ, связанное с тяжестью деменции и степенью когнитивного снижения [8]. В то же время повышение активности ЛЭ было характерно для пациентов позднего возраста с психозами [38]. В крови всех пациентов позднего возраста с деменциями выявлена повышенная функциональная активность острофазного белка α1-ПИ, свидетельствующая об активации воспалительных реакций.

Показано отсутствие различий изученных показателей в зависимости от возраста начала ЛВД, что под-

тверждает не только клиническую, но и патогенетическую общность нейродегенеративной патологии при ранних и поздних формах этого заболевания.

В связи с разнонаправленными (по сравнению с контролем) изменениями активности ЛЭ общая группа пациентов с ЛВД была разделена на две иммунологические подгруппы (иммунофенотипы) (табл. 2): подгруппа А — 16 человек (47%), у которых активность ЛЭ выходила за пределы верхней границы контрольного значения; подгруппа В — 18 пациентов (53%), у которых активность ЛЭ выходила за пределы нижней границы или находилась в пределах контрольного диапазона. Как видно из табл. 2, для обеих подгрупп характерно повышение функциональной активности α1-ПИ по сравнению с контролем.

Далее была предпринята попытка выявления возможной взаимосвязи между выделенными иммунофенотипами и клиническими формами ЛВД (табл. 3).

Приведенные в табл. 3 данные свидетельствуют, что в рамках каждой из клинических подгрупп пациентов встречаются оба выделенных иммунофенотипа. У 10 пациентов с поведенческим вариантом ЛВД (ПЛВД) и у 6 пациентов с первично-прогрессирующей формой (ППА) выявлен фенотип А, т.е. с преобладанием в плазме крови высоких показателей активности ЛЭ (40 и 66,7% соответственно), что характерно для пациентов с эндогенными психозами [38]. Иммунофенотип В, характерный для пациентов с БА [8–10], обнаружен у 60% пациентов с поведенческой формой ЛВД и у 33,3% пациентов с ППА.

Таблица 2/ Table 2

Иммунобиохимические показатели у больных ЛВД с выделенными иммунофенотипами А и В (в сравнении с контролем)/Immunobiochemical parameters in patients with FTD with isolated immunophenotypes A and B (in comparison with the control)

Показатели/ Variables analysed	Исследуемые группы/Experimental groups		
	Контроль/Normal (n = 35)	Больные ЛВД с иммунофенотипом А/ FTD patients with immunophenotype A (n _a = 16)	Больные ЛВД с иммунофенотипом В/ FTD patients with immunophenotype B (n _b = 18)
ЛЭ/LE, нмоль/мин × мл	213,8 [197,6; 220,3]	246,4*** [235,4; 257,0]	197,0** [188,0; 209,5]
α1-ПИ/α1-PI, ИЕ/мл	39,2 [34,3; 41,6]	48,6*** [42,5; 55,8]	45,0* [36,2; 49,4]
СРБ/CRP, мг/л	2,93 [1,15; 6,7]	3,2 [0,39; 6,8]	5,7 [3,6; 11,6]
ИЛ-6/IL-6, пг/мл	3,73 [2,94; 4,4]	3,8 [3,4; 4,7]	4,0 [3,1; 5,6]
S100b, ОП	0,70 [0,60; 0,78]	0,71 [0,62; 0,82]	0,70 [0,61; 0,89]
ОБМ/MBP, ОП	0,72 [0,64; 0,80]	0,72 [0,64; 0,76]	0,72 [0,62; 0,86]

Достоверные различия по сравнению с контрольной группой: * $p < 0,05$, ** $p < 0,001$, *** $p < 0,0001$.

Отличие фенотипа А от В: # $p < 0,00001$.

Таблица 3/ Table 3

Распределение иммунофенотипов А и В при разных клинических вариантах ЛВД/The distribution of immunophenotypes A and B in different clinical variants of FTD

Иммунофенотипы	Клинические типы ЛВД/FTD clinical types	
	поведенческий вариант (ПЛВД)/ Behavioural variant (behavFTD) n ₁ = 25	первичная прогрессирующая афазия (ППА)/ Primary progressive aphasia (PPA) n ₂ = 9
А	10 (40%)	6 (66,7%)
В	15 (60%)	3 (33,3%)

Предварительные данные получены при рассмотрении представленности различных фенотипов (А и В) при клинически отличающихся подтипах ЛВД. Как было показано в клинической характеристике обследованных больных ЛВД, поведенческий вариант включал два подтипа расстройств. Преобладание расторможенного поведения отмечено у 13 из 25 больных с этим вариантом ЛВД, у остальных 12 больных психическое состояние определялось преимущественно апатией и аспонтанностью. 9 больных из общей группы ЛВД отнесены к речевому варианту, из них у 8 диагностирована первичная прогрессирующая афазия (ППА) и в 1 случае — семантическая деменция (СД). При распределении иммунофенотипов оказалось, что иммунофенотип А обнаружен у 3 больных (18,8%) с апатическим подтипом поведенческого варианта ЛВД, у 7 больных (43,8%) с расторможенным поведенческим вариантом и у 6 больных (37,5%) с преимущественно речевыми расстройствами (все с ППА). В свою очередь иммунофенотип В выявлен у 6 больных (33,3%) с расторможенным подтипом поведенческого варианта ЛВД и у 10 больных (55,6%) с преобладанием апатии, в то время как при доминировании афатических расстройств этот иммунофенотип наблюдался у 2 больных (11,1%). Принимая во

внимание близость показателей при иммунофенотипе А, обнаруживаемым при эндогенной психической патологии, и, напротив, большее сходство иммунофенотипа В с иммунобиохимическими показателями при болезни Альцгеймера, такое распределение иммунофенотипов при ЛВД отсылает к известным трудностям дифференциальной диагностики ЛВД с эндогенными заболеваниями, особенно на начальных этапах нейродегенеративного заболевания. Известно, что диагноз ЛВД далеко не всегда устанавливается сразу, когда характерные для ЛВД поведенческие расстройства напоминают симптомы мании при проявлениях расторможенности, апатия и аспонтанность обнаруживают формальное сходство с проявлениями безразличия и отсутствия побуждений при депрессии, а признаки эмоционального обеднения настораживают в отношении дефицитарных расстройств при шизофрении.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования показана вовлеченность воспалительных реакций в развитие ЛВД, при этом выявлена гетерогенность данного вида деменции по иммунологическим показателям

(иммунофенотипам). 47% пациентов с ЛВД имеют провоспалительный иммунофенотип, характерный для пациентов с эндогенными психозами [38]. В то же время 53% пациентов с ЛВД имеют иммунофенотип, характерный для пациентов с БА, отличительной чертой которого является достоверное снижение энзиматической активности ЛЭ, что может быть связано с изменением дегрануляционной активности нейтрофилов, важнейшего клеточного элемента врожденного иммунитета, участника реализации воспаления и фагоцитоза. Настоящее исследование является пилотным и имеет вполне очевидные ограничения. Небольшой размер общей выборки, малочисленность относительно однородных по клиническим проявлениям случаев ЛВД затрудняют проведение полноценного сравнения клинических и иммунобиохимических показателей для получения статистически значимых результатов. Однако работа имеет несомненные преимущества в силу методического оснащения лабораторного исследования нескольких иммунобиохимических показателей, доказывающих вовлеченность нейровоспаления в па-

тогенез ЛВД. Полученные в настоящей работе данные не только подтверждают результаты исследований, ранее проведенных при других нейродегенеративных заболеваниях. Следует признать, что работы, касающиеся изучения различных аспектов проблемы ЛВД, как в отечественной, так и зарубежной науке весьма немногочисленны и только получают развитие. Несомненную новизну представляют полученные в данной работе представления о вариативности провоспалительных иммунофенотипов (А и В). Дихотомия иммунофенотипов А и В совпадает с клиническими представлениями о гетерогенности ЛВД и близости инициальных клинических проявлений при разных вариантах ЛВД, в одних случаях — с болезнью Альцгеймера, в других — с эндогенными заболеваниями, что в свою очередь может отражать особенности наследственной отягощенности. Эти предварительные данные нуждаются в проверке на более многочисленных и однородных выборках, но определенно представляют интерес для использования в ранней диагностике и для дальнейших исследований патогенеза ЛВД.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Емелин АЮ, Лобзин ВЮ, Воробьев СВ. Когнитивные нарушения: руководство для врачей. Москва. 2019;416. [Emelin AYU, Lobzin VYU, Vorobyov SV. Cognitive impairment: a guide for doctors. Moscow. 2019;416. (In Russ.)].
2. Teichmann M, Daigmore C, Funkiewiez A et al. Moral emotions in frontotemporal dementia. *J. Alzheimers Dis.* 2019;69(3):887–896. DOI:10.3233/JAD-180991.
3. Blass DM. В кн.: Психиатрические аспекты неврологических заболеваний: Подходы к ведению больных. Под ред. КГ Ликетсосу, ПВ Рабинса, ДжР Липси, ФР. Слэвни: пер. с англ. под ред. НН Яхно. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2019;328 [Blass DM. V kn.: Psixiatricheskie aspekty`nevrologicheskix zabolevanij: Podxody`k vedeniyu bol`ny`x. pod red. KG Liketsosa, PV Rabinsa, DzhR Lipsi, FR Sle`vni: per. s angl. pod red. NN Yaxno. 2-e izd. M.: MEDpress-inform, 2019;328].
4. Bang J, Spina S, Miller BL. Frontotemporal dementia. *Lancet.* 2015;386:1672–82. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00461-4](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00461-4).
5. Rosness TA, Engedal K, Chemali Z. Frontotemporal dementia: An Updated Clinician's Guide. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2016;29(5):271–280. DOI:10.1177/089198871665498.
6. Hodges JR, Piguet O. Progress and challenges in frontotemporal dementia research: a 20-year review. *J. Alzheimers Dis.* 2018;62(3):1467–1480. DOI:10.3233/JAD-171087.
7. Gil MJ, Manzano MS, Cuadrado ML et al. Frontotemporal lobar degeneration: Study of a clinicopathological cohort. *J. Clin. Neurosci.* 2018;58:172–180. DOI:10.1016/j.jocn.2018.10.024.
8. Андросова ЛВ, Михайлова НМ, Зозуля СА и др. Иммунобиохимические маркеры воспаления при деменциях, ассоциированных с возрастом. Результаты оригинального исследования. *Российский психиатрический журнал.* 2017;4:61–66. [Androsova LV, Mikhaylova NM, Zozulya SA i dr. Immunobiokhimicheskie markery vospaleniya pri dementsiyakh, assotsirovannykh s vozrastom. Rossiiskii psixiatricheskii zhurnal. 2017;4:61–66. (In Russ.)].
9. Ключник ТП, Андросова ЛВ, Михайлова НМ и др. Системные воспалительные маркеры при возрастном когнитивном снижении и болезни Альцгеймера *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2017;117(7):74–79. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171177174-79>. [Klyushnik TP, Androsova LV, Mikhaylova NM i dr. Systemic inflammatory markers in age-associated cognitive impairment and Alzheimer's disease. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii im. S.S. Korsakova.* 2017;117(7):74–79. <https://doi.org/10.17116/jnevro20171177174-79>. (In Russ.)].
10. Androsova L, Mikhaylova N, Zozulya S, Dupin A, Klyushnik T. A comparative study of innate immunity markers in Alzheimer's disease, Mixed dementia and Vascular dementia. *International Journal of Clinical Neurosciences and Mental Health.* 2016;3(Suppl.1):S03. DOI: [http://dx.doi.org/10.21035/ijcnmh.2016.3\(Suppl.1\).S03](http://dx.doi.org/10.21035/ijcnmh.2016.3(Suppl.1).S03).
11. McCauley ME, Baloh RH. Inflammation in ALS/FTD pathogenesis. *Acta Neuropathol.* 2019;137(5):715–730. DOI:10.1007/s00401-018-1933-9.
12. Öijerstedt L, Chiang HH, Björkström J, Forsell C, Lilius L, Lindström AK, Thonberg H, Graff C. Confirmation of high frequency of C9orf72 mutations in patients with frontotemporal dementia from Sweden *Neurobi-*

- ol Aging. 2019;Mar 27. pii: S0197-4580(19)30087-9. DOI:10.1016/j.neurobiolaging.2019.03.
13. Galimberti D, Scarpini E. Genetics and biology of Alzheimer's disease and frontotemporal lobar degeneration. *Int. J. Clin. Exp. Med.* 2010;3(2):129–143.
14. Foiani MS, Woollacott IO, Heller C et al. Plasma tau is increased in frontotemporal dementia. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2018;89(8):804–807. DOI:10.1136/jnnp-2017-317260.
15. Logroscino G, Imbimbo BP, Lozupone M et al. Promising therapies for the treatment of frontotemporal dementia clinical phenotypes: from symptomatic to disease-modifying drugs. *Expert Opin. Pharmacother.* 2019;4(19):1–17. DOI:10.1080/14656566.2019.1598377.
16. Foiani MS, Cicognola C, Ermann N et al. Searching for novel cerebrospinal fluid biomarkers of tau pathology in frontotemporal dementia: an elusive quest. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2019;90(7):740–746. DOI:10.1136/jnnp-2018-319266.
17. Broce I, Karch CM, Wen N et al. Immune-related genetic enrichment in frontotemporal dementia: An analysis of genome-wide association studies *PLoS Med.* 2018;15(1):1002487. DOI:10.1371/journal.pmed.1002487.
18. Baugh RJ, Travis J. Human leukocyte granule elastase: rapid isolation and characterization. *Biochemistry.* 1976;15(4):836–841.
19. Thake CD, Mian T, Garnham AW, Mian R. Leukocyte counts and neutrophil activity during 4 h of hypocapnic hypoxia equivalent to 4000 m. *Aviat Space Environ Med.* 2004;75(9):811–817.
20. Маянский АН. Лекции по иммунологии. Изд-во Нижегородской гос. мед. академии. 2003;272. [Majanskij A.N. Lekcii po immunologii. Izd-vo Nizhegorodskoj gos. med. akademii. 2003;272. (In Russ.)].
21. Ionescu CV, Cepinskas G, Savickiene J, Sandig M, Kvietys PR. Neutrophils induce sequential focal changes in endothelial adherens junction components: role of elastase. *Microcirculation.* 2003;10(2):205–220.
22. Topham MK, Carveth HJ, McIntyre TM et al. Human endothelial cells regulate polymorphonuclear leukocyte degranulation. *FASEB J.* 1998;12(9):733–746.
23. Яровая ГА, Доценко ВЛ, Нешкова ЕА. Патогенетическая роль лейкоцитарной эластазы. Новый спектрофотометрический метод ее определения в плазме крови человека. *Информационный бюллетень.* Москва. 1995;1:16–18. [Jarovaja GA, Docenko VL, Neshkova EA. Patogeneticheskaja rol' lejkocitarnoj jelastazy. Novyj spektrofotometricheskij metod ee opredelenija v plazme krovi cheloveka. *Informacionnyj bjulleten'*. Moskva. 1995;1:16–18. (In Russ.)].
24. Яровая ГА. Биорегулирующие функции и патогенетическая роль протеолиза. *Лабораторная медицина.* 2000;(3):19–22. [Jarovaja GA. Bioregulirujushhie funkicii i patogeneticheskaja rol' proteoliza. *Laboratornaja medicina.* 2000;(3):19–22. (In Russ.)].
25. Stockley RA. Alpha-1-antitrypsin review. *Clin. Chest. Med.* 2014;35(1):39–50. DOI:10.1016/j.ccm.2013.10.001.
26. Kuta AE, Baum LL. C-reactive protein is produced by a small number of normal human peripheral blood lymphocytes. *J. Ex. Med.* 1986;164(1):321–326.
27. Kushner I, Jiang SL, Zhang D et al. Do post-transcriptional mechanisms participate in induction of C-reactive protein and serum amyloid A by IL-6 and IL-1? *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1995;762(1):102–107.
28. Coil J, Tam E, Waterfield JD. Proinflammatory cytokine profiles in pulp fibroblasts stimulated with lipopolysaccharide and methyl mercaptan. *J. Endod.* 2004;30(2):88–91.
29. Soderquist B, Kallman J, Holmberg H et al. Secretion of IL-6, IL-8 and G-CSF by human endothelial cells in vitro in response to Staphylococcus aureus and staphylococcal exotoxins. *APMIS.* 1998;106(12):1157–1164.
30. Azzolina A, Bongiovanni A, Lampiasi N. Substance P induces TNF-alpha and IL-6 production through NF kappa B in peritoneal mast cells. *Biochim. Biophys. Acta.* 2003;1643(1–3):75–83.
31. Hoenstein R., Admon D., Solomon A. et al. Interleukin-2 activates human peripheral blood eosinophils. *Cell. Immunol.* 2001;210(2):116–124.
32. Inoue K. Microglial activation by purines and pyrimidines. *Glia.* 2002;40(2):156–163.
33. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D et al. Sensitivity of diagnostic criteria in autopsy-confirmed patients with behavioural variant frontotemporal dementia. (by FTD). First Report of the International by FTD Criteria Consortium (FTDC), *Neurology.* 2011;76:262–263.
34. Teichmann M, Daigmore C, Funkiewiez A et al. Moral Emotions in Frontotemporal Dementia. *J. Alzheimers Dis.* 2019;69(3):887–896. DOI:10.3233/JAD-180991.
35. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S. et al. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology.* 2011;76(11):1006–1014. DOI:10.1212/WNL.0b013e31821103e6.
36. Доценко ВЛ, Нешкова ЕА, Яровая ГА. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным α 1-протеиназным ингибитором по её энзиматической активности с синтетическим субстратом. *Вопр. мед. хим.* 1994;40(3):20–25. [Dotsenko VL, Neshkova EA, Yarovaya GA. Detection of leukocyte elastase from complex with plasma α 1-protease inhibitor by it enzymatic activity with a synthetic substrate. *Vopr. med. khim.* 1994;40(3):20–25. (In Russ.)].
37. Нартикова ВФ, Пасхина ТС. Унифицированный метод определения активности альфа-1-антитрипсина и альфа-2-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека. *Вопр. мед. хим.* 1979;25(4):494–499. [Nartikova VF, Pashkina TS. A unified method for assay of alpha-1-antitrypsin and alpha-2-macroglobulin activity in human serum (plasma). *Vopr. med. khim.* 1979;25(4):494–499. (In Russ.)].

38. Зозуля СА, Олейчик ИВ, Андросова ЛВ и др. Мониторинг течения эндогенных психозов по иммунологическим показателям. *Психическое здоровье*. 2017;1:11–18. [Zozulja S.A., Olejchik I.V.,

Androsova L.V. i dr. Monitoring techenija jendogennyh psihozov po immunologicheskim pokazateljam. *Psichicheskoe zdorov'e*. 2017;1:11–18. (In Russ.)].

Информация об авторах

Андросова Любовь Васильевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: androsL@mail.ru

Михайлова Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Федорова Яна Борисовна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии отделения болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: yfedorova@yandex.ru

Зозуля Светлана Александровна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: s.ermakova@mail.ru

Клюшник Татьяна Павловна, директор ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», профессор, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории нейроиммунологии. Москва, Россия

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Information about the authors

Lyubov V. Androsova, Cand. of Sci. (Biol.), leading researcher at the laboratory of neuroimmunology, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: androsL@mail.ru

Natalia M. Mikhaylova, Dr. of Sci. (Med.), leading researcher, geriatric psychiatry department, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Yana B. Fyodorova, Cand. of Sci. (Med.), senior researcher, geriatric psychiatry department, department of Alzheimer's disease and associated disorders, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: yfedorova@yandex.ru

Svetlana A. Zozulya, Cand. of Sci. (Biol.), Leading Researcher at the Laboratory of Neuroimmunology, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: s.ermakova@mail.ru

Tatyana P. Klyushnik, director of FSBSI «Mental Health Research Centre», professor, Dr. of Sci. (Med.), head of the laboratory of neuroimmunology, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Андросова Любовь Васильевна/Lyubov V. Androsova

E-mail: androsL@mail.ru

УДК 616.899; 616.892.32; 616.892.34

Деменции позднего возраста: смертность и сроки дожития**Dementia of Old Age: Mortality and Survival**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-54-67>**Михайлова Н.М.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Mikhaylova N.M.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



54

Цель: обобщить данные исследований о показателях смертности и сроков дожития больных деменцией позднего возраста и представить изменения в представлениях продолжительности и конце жизни больных деменцией в соответствии с результатами современных исследований.

Материал и метод: для составления обзора литературы по ключевым словам «поздний возраст», «деменция», «смертность» и «дожитие» отобраны и проанализированы статьи в базах MEDLINE/PubMed с 1990 по 2019 г., а также релевантные ссылки в списках литературы анализируемых статей.

Результаты и обсуждение: по результатам анализа научных публикаций представлены различия показателей смертности и сроков дожития при деменциях позднего возраста в сравнении с их значениями в отсутствие деменции. Показаны отличия показателей смертности и сроков дожития в зависимости от нейродегенеративного и сосудистого генеза деменции. Отмечена тенденция к увеличению продолжительности заболевания при деменциях позднего возраста, прежде всего, нейродегенеративного генеза, в сравнении с прежними представлениями. Среди факторов влияния на значения показателей смертности и дожития наиболее значимыми признаются гендерные и возрастные характеристики больных деменцией, наличие множественной соматической патологии. Современные возможности диагностики деменции на более ранних этапах заболевания рассмотрены в плане изменения представлений об увеличении продолжительности заболевания. Неоднозначно оценивается эффект терапевтического вмешательства, так же как условий жизни больных деменцией и организации ухода за ними.

Заключение: представление об ожидаемой продолжительности жизни больных деменцией необходимо для индивидуальной врачебной работы с пациентами и членами их семей, а также для государственного планирования объема медицинской и социальной помощи населению старшего возраста.

Для цитирования: Михайлова Н.М. Деменции позднего возраста: смертность и сроки дожития. *Психиатрия*. 2019;17(2):54–67.

Ключевые слова: поздний возраст; деменция; болезнь Альцгеймера; сосудистая деменция; смертность; сроки дожития.

Конфликт интересов отсутствует

The aim of the review: to generalize the data of the studies on mortality rates and terms of survival of patients with late age dementias, and to present the changes in notions of lifetime and the end of life in patients with late age dementias in accordance with the results of current studies.

Material and methods: for making a review of the literature according to the key words «late age», «dementia», «mortality», and «survival», papers were selected and analyzed from 1990 till 2019 in databases of MEDLINE/PubMed, as well as relevant references in the literature of the analyzed papers.

The results and discussion: according to the results of the analysis of scientific publications, the differences between the mortality rates and the terms of survival were presented in comparison to their values in the case of dementia's absence. The differences between the mortality rates and the terms of survival, depending on neurodegenerative and vascular genesis of dementia, were shown.

A tendency towards the increase of duration of illness was noticed in dementias of late age, first of all of neurodegenerative type, in comparison to the previous notions. Among the factors of influence on mortality rates and terms of survival, gender and age characteristics of dementia patients, and the presence of multiple medical pathologies, are considered the most significant.

Among the factors of influence on the values of mortality rates and survival, gender and age-related characteristics of patients with dementia, the presence of multiple medical pathologies, are considered the most significant. The current possibilities of dementia diagnostics at the earliest stages of the disease, were considered as to the change of concepts of an increase in the duration of the illness. The effect of therapeutic intervention is evaluated ambiguously, as well as the living conditions of patients with dementia and the organization of care for them.

Conclusion: the notion of the expected duration of life of the patients with dementia is necessary for individual medical work with the patients and the members of their families, as well as for state planning of the volume of medical and social assistance to the patients of old age.

Keywords: old age; dementia; Alzheimer's disease; vascular dementia; mortality; survival.

For citation: Mikhaylova N.M. Dementia of Old Age: Mortality and Survival. *Psychiatry*. 2019;17(2):54–67.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Демографический феномен постарения населения и его медико-социальные последствия сохраняют свою значимость и определяют актуальность изучения различных аспектов деменций позднего возраста.

Прогнозирование смертности и ожидаемой продолжительности жизни в 35 индустриально развитых странах к 2030 г. проведено с использованием 21 модели [1]. Показано, что увеличение продолжительности жизни охватит по меньшей мере 65% женщин и 85% мужчин. В Южной Корее ожидаемая при рождении продолжительность жизни женщин превысит 86,7 лет и к 2030 г. этот показатель перешагнет порог 90 лет. Эта же тенденция ожидается в отношении жителей ряда европейских стран и Японии. Этот показатель для мужчин с 95% вероятностью превысит 80 лет и с 27% 85 лет в Южной Корее, Австралии и Швейцарии. В других странах (США, Япония и ряд европейских стран) вероятность увеличения продолжительности жизни при рождении наиболее низкая. Предполагается, что эти изменения в XXI веке найдут отражение в планировании медицинской и социальной помощи населению старших возрастных групп.

Известные последствия демографического феномена постарения населения в виде увеличения численности больных деменциями позднего возраста поставили проблему этой патологии в фокус интенсивных научных исследований различных ее аспектов. Достижения нейронаук в разработке концепции патогенеза деменций позднего возраста нейродегенеративного и церебрально-сосудистого генеза определили направленность исследований с акцентом на вопросы ранней диагностики и поиск мер терапевтического воздействия. Однако не осталось в стороне изучение других клинических аспектов этих заболеваний, получение современных представлений о течении и исходах, значимых для оказания практической помощи больным деменцией, их родственникам и ухаживающим лицам.

Установление диагноза деменции и сообщение его пациентам и их родственникам в первую очередь вызывает вопросы о возможностях лечения и других видов медико-социальной помощи. Помимо этого, не в последнюю очередь обнаруживается заинтересованность прежде всего родственников больных деменцией в получении информации о прогнозе продолжительности заболевания в целом и отдельных его этапов, сроках наступления беспомощности больных с потребностью в постоянном уходе. Представление об этих параметрах заболеваний с проявлениями деменции необходимы для планирования деятельности ухаживающих лиц, расходов, связанных с проведением лечения и осуществлением ухода. Эти же проблемы чрезвычайно важны для организации работы служб

специализированной медицинской и социальной помощи, определения потребности в коечном фонде в учреждениях длительного пребывания, где больные деменцией доживают до конца жизни.

Показатели смертности больных деменцией позднего возраста

Течение заболевания при деменциях позднего возраста характеризуется неуклонным прогрессированием с неизбежным летальным исходом. Один из трех пожилых людей старше 60 лет умирает в состоянии деменции. Изучение показателей и причин смертности, определение сроков дожития больных деменцией рассматривается в числе важных аспектов изучения этих видов патологии [2, 3]. В большинстве исследований показано возрастание риска наступления смерти больных деменцией в сравнении с лицами без деменции.

В известном эпидемиологическом исследовании [4], проведенном на популяции шведов в возрасте 85 лет и старше, показатель смертности за три года среди лиц без деменции составил 23,1%, в другом исследовании [5] — соответствующий показатель 3,0% за 1 год и 21,5% за 7 лет. Относительный риск смертности лиц с деменцией в 1,8 выше, чем при отсутствии деменции [2]. При болезни Альцгеймера (БА) этот показатель возрастает в два раза, а при сосудистой деменции (СоД) — в три [6–8].

Современные эпидемиологические исследования устойчиво подтверждают увеличение смертности от деменции [9]. В проекте Dementia 10[66] риск наступления смерти больных деменцией в нескольких странах Латинской Америки и в Китае в 1,56–5,69 раза превышал этот показатель у лиц без деменции [10]. По данным Международной альцгеймеровской ассоциации, БА занимает 6-е место среди причин смерти в США и 5-е место среди причин смерти лиц в возрасте 65 лет и старше, при этом 61% больных БА умирают в возрасте до 80 лет в сравнении с 30% при отсутствии деменции [11].

В табл. 1 обобщены результаты исследований количественных показателей смертности, которые представляют либо долю в %, либо относительный риск смертности (*rr*) в разных диагностических группах за изученный авторами период катамнеза.

Как видно из таблицы, показатели смертности в целом высокие и ожидаемо возрастают при увеличении оцениваемого периода времени. Различия зависят от характера выборки, возрастного критерия включения в исследование, сроков катамнеза. В работах последних 10 лет обращает на себя внимание переход к популяционным исследованиям со значительным увеличением численности выборки и длительности периода катамнестической оценки.

Из отечественных исследований наиболее подробно в плане оценки смертности изучен катамнез дис-

Таблица 1/Table 1

Показатели смертности при деменциях позднего возраста (по данным литературы)/Mortality in old age dementia (literature data)

Авторы/Authors	Год публикации/Year of publication	Характер/объем выборки/возраст/Sample/size/age	Срок катамнеза (годы)/Follow-up (years)	Диагноз/Diagnosis	Доля умерших (%) или относительный риск смертности/% of deceased or risk rate of death (rr)
Skoog I. et al. [4]	1993	Население /147 больных/85+	3	БА (43.5%) СоД (46.9%) Микст (8,2%)	42,2% 66,7% nd
Bonaiuto S. et al. [5]	1995	Население /48/60+	1 7	Синдром деменции	12,5% 81,3%
Helmer C1 et al. [2]	2001	Население /281/65+	2,2	деменция	39,1% rr 1,82 (1,77, 2,68)
Ilbach B.J. et al. [12]	1998	Выписанные из ПБ/60+	1		2,7%
Brookmeyer R. et al. [13]	2002	Население/55+	15	БА	rr 1,28
Knopman D.S. et al. [14]	2003	Население/479	5	Все деменции БА СоД	rr 1,4 1,8 2,7
Mitchell S.L. et al. [15, 16]	2004; 2009	Отделения по уходу/1609/65+ 323/60+	4 1,5	БА и СоД БА и СоД	71,0% 54,8%
Fitzpatrick A.L. et al. [17]	2005	Население/БА 245 СоД 62 Микст 151	6,5	БА СоД Микст	32,2% 53,2% 43,7%
Xie J. et al. [18]	2008	438 65+	14	деменция	81%
Witlox J. et al. [19]	2010	91 больной	4,1	деменция + делирий	rr 1,8
Houttekier D. et al. [20]	2010	Население	1	Все деменции БА СоД	4.6% 22.9% 72.2%
Steenland K. et al. [21]	2010	Академическая клиника/3581	4,1	БА вероятная БА возможная ЛВД ДТЛ	rr 2,47 2,73 7,25 3,70
Rait G. et al. [6]	2011	358 общих практик/22259/60+	1 2	Деменция	rr 3,68 2,49
Villarejo A. et al. [22]	2011	Население/306	13	Деменция	89%
Zekry D. et al. [23]	2011	Когорта выписанных/ БА 190 СоД 20 Микст 82	5	БА СоД Микст	60%
Prince M. et al. [10]	2012	Население/8137/65+	5	Все деменции	4–19%
2013 Alzheimer's disease facts and figures [11]	2013	65+	10	БА	68%
Connors M.H. et al. [24]	2016	Пациенты 8 клиник памяти/779	8		57,4%
Ku Li-Jung E. et al. [25]	2017	На терапии ИХЗ/8614	2	БА	Уменьшение ежегодной смертности с 9,2 до 7,2 на 100 человеко-лет
de Miguel-Yanes J.M. et al. [26]	2018	Госпитализированные (26% БА + СД 2-го типа)	10	БА + СД 2-го типа	rr 0.99 [0.98–1.01]
Schiltz N.K. et al. [27]	2018	Проект Health and Retirement Study	9	БА	В три раза больше, чем в общей популяции
Buckley R.F. et al. [28]	2019	Население/184,562/60+	19	деменции, БА и СоД	rr женщины — 1,14 (1,12, 1,16); мужчины — 0,80 (0,78, 0,82)

пансерной «когорты» психически больных позднего возраста в работе Н.Е. Максимовой [29]. 222 пожилых пациента ПНД (45,3%) наблюдались с диагнозом заболеваниями органической природы. У 140 (28,6% от общего числа больных) имела место сосудистая деменция, у 69 (14,0%) — атрофические заболевания головного мозга. К концу 10-летнего катамнестического периода в живых осталось 40 человек (26,7% от общего числа выживших) с сосудистым поражением головного мозга, 3 больных (2,0%) с атрофическими заболеваниями. Ежегодный риск смерти наиболее высокий у пациентов с атрофическими заболеваниями — 0,36%, при сосудистых заболеваниях — 0,14%.

В России для оценки показателей смертности на 100 тыс. населения и потерянных лет в результате преждевременной смерти использованы данные Росстата за 2012 г. о численности населения и числе умерших от болезни Альцгеймера [30]. Авторами показано, что смертность от болезни Альцгеймера в РФ выше в пожилом возрасте, но во всех возрастных группах значительно ниже, чем в США (в возрастной группе 55–64 года меньше в 6 раз, в возрасте 75 лет и старше меньше в 187 раз). В РФ 70% потерянных лет жизни от болезни Альцгеймера приходится на женское население. С учетом данных официальной статистики уровень смертности и потери в результате преждевременной смерти от болезни Альцгеймера в РФ оказались низкими, однако, по мнению исследователей, нельзя исключить недоучет случаев этого заболевания и смерти от него. Авторы признают, что необходимы организационные меры, направленные на своевременную диагностику, организацию медицинской помощи, учет и правильное кодирование случаев смерти от болезни Альцгеймера.

В исследованиях отмечаются **гендерные различия** показателей смертности, а также их зависимость от возраста старения. Показано, например, что к концу 7-летнего катамнестического периода умерло 100% мужчин и 66,7% женщин с деменцией [5]. Относительный риск смерти для женщин составляет половину такового у мужчин при обеих формах деменции — и при БА, и при СоД [2]. Показано увеличение показателей смертности с 50% в возрасте 60–69 лет до 86,2% в возрасте 80+ [5]. В другом исследовании возраст больных смешанной деменцией на момент смерти оказался больше, чем при «чистой» БА, однако при этом была более выраженной степень тяжести деменции [31].

Выявлены существенные отличия показателей смертности в зависимости от **генеза и нозологической принадлежности** деменций позднего возраста. При СоД и смешанной альцгеймеровско-сосудистой деменции они оказались выше, чем при БА [2, 5, 14, 17, 20]. При мультиинфарктной деменции ранняя инвалидизация в два раза повышает относительный риск смертности. Как при сосудистых, так и при нейродегенеративных заболеваниях риск смертности оказался существенно выше при наличии примитивных рефлексов [32]. Клинический диагноз пресенильной СоД

и высокий балл по шкале Хачински коррелируют с показателями смертности от ЦВБ или мультиинфарктной деменции за период исследования [33]. Показано, что смертность больных деменцией в ближайшие годы после инсульта в 3 раза выше, чем у постинсультных без деменции [34]. Другими авторами при исследовании показателей смертности в случаях пресенильной деменции не обнаружено корреляции с полом, возрастом или клиническим диагнозом заболевания альцгеймеровского и сосудистого генеза [33]. Наиболее высокими оказались показатели смертности больных лобно-височной деменцией (ЛВД) и деменцией с тельцами Леви (ДТЛ) [21].

Роль **возраста** в оценке показателей смертности при деменциях позднего возраста признается большинством исследователей, при этом принимаются во внимание различные возрастные характеристики заболевания, такие как возраст начала заболевания, возраст установления диагноза или включения в исследование, возраст на момент смерти. Достоверно значимыми факторами-предикторами смертности оказались пол, возраст начала заболевания, инвалидизация [18]. В цитируемом исследовании женщины составляли две трети (71%) когорты. Среди 356 умерших средний возраст смерти был 90 лет у женщин и 87 лет у мужчин. Женщины чаще были вдовами (70% против 32% среди мужчин) и проживали в отделениях по уходу и интернатах. У женщин ниже показатель мини-теста (16 против 18 у мужчин). Сходные данные, подтверждающие роль фактора возраста, представлены в работах других авторов [20].

При изучении смертности при деменциях позднего возраста исследователями придается значение роли **психопатологических расстройств**. В отечественном катамнестическом исследовании, проведенном на материале пожилых больных деменцией, учтенных городским ПНД, только в 13% случаев показано отсутствие некогнитивных расстройств вплоть до конца жизни, в остальных случаях (87,0%) отмечено неуклонное прогрессирование психопатологических расстройств [29]. В недавнем систематическом обзоре обсуждается влияние различных видов некогнитивных расстройств на увеличение показателей смертности и прогрессирования деменции [35].

В исследованиях, посвященных окончанию жизни больных деменцией, изучалась частота смерти в различных **условиях обитания** больных. Отмечено, что снижается доля больных пресенильной деменцией, умерших дома (19,3%), и возрастает доля умерших вне дома, преимущественно в отделениях длительного пребывания (50–92%) и в больнице (3–46%) [33]. В другом исследовании показано, что за 6 месяцев умерли 71% поступивших в отделение по уходу. Обращается внимание на то, что только 1,1% при поступлении имели риск смерти в течение месяца, 55,1% не имели предварительного распоряжения о проведении реанимации, то есть не были в терминальном состоянии. Помимо этого, в большинстве случаев они не получали пал-

лиативную помощь [15]. Данные о том, что две трети больных разными формами деменции позднего возраста умирают в отделениях по уходу, противопоставляются аналогичным показателям для больных раком (20%) и для больных, умерших от любых заболеваний (28%) [11]. В среднем лица с БА находятся больше всего времени (40% общего числа лет болезни) в самой тяжелой стадии болезни, большую часть этого времени в отделениях по уходу. По прогнозу авторов, 75% больных БА к возрасту 80 лет поступят в эти отделения в сравнении только с 4% в общей популяции. Таким образом, продолжительность заболевания при БА до наступления смерти в совокупности с тяжестью проявлений деменции существенно влияет на организацию медико-социальной помощи и ее формы.

В несколько ином аспекте показано увеличение смертности внепланово госпитализированных больных деменцией [36]. Метаанализ 12 исследований с общим количеством больных деменцией 235 865 обнаружил значимые корреляции увеличения риска смерти с мужским полом, сахарным диабетом, курением, ИБС и сердечной недостаточностью, в то время как инсульт, артериальная гипертензия, ожирение и гиперхолестеринемия не были статистически значимо связаны с увеличением показателя смертности [37, 38].

Причины смерти и факторы влияния на показатели смертности больных деменцией

Анализ причин смерти больных деменцией входил в задачи многих исследований. Для изучения причин смерти использовались различные данные, имеющиеся в свидетельствах о смерти или протоколах аутопсии, а также в регистрах случаев смерти. Полученные данные сравнивали с соответствующими показателями для лиц без деменции или при деменциях различного генеза.

Лица с деменцией умирали от сердечно-сосудистой патологии (20,0%), инсульта (12,7%), рака (12,7%), респираторных заболеваний (10,0%) и симптомов и состояний, определяемых основным заболеванием (включая сенильную деменцию) (10,9%). Для лиц без деменции это соотношение соответственно 32,3; 9,2; 24,6; 6,4 и 7,2% [2, 39].

Исследование причин смерти больных с пресенильной формой болезни Альцгеймера (БА) показало, что в 75% в свидетельствах о смерти в качестве первоначальной причины смерти (ППС) указаны сердечно-сосудистые заболевания, такие как инфаркт миокарда, ИБС, артериальная гипертензия, сердечная недостаточность (в 18,7%) [33, 27]. Непосредственной причиной смерти в 38% признана бронхопневмония, причем одинаково часто при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции (СоД). Дополнительными причинами смерти были сахарный диабет, почечная недостаточность, чаще у больных с церебрально-сосудистой патологией или заболеванием сердца. Высказано предположение о том, что сосудистые факторы риска имеют значение не только при СоД, но и в некоторых случаях пресенильной БА; в этих наблюдениях суммарный балл шкалы Хачински не отличался при мультиинфарктной деменции (МИД) и смешанной альцгеймеровско-сосудистой

деменции [32]. В 16% БА в сертификатах упоминается церебрально-сосудистое заболевание. В этих случаях непосредственными причинами смерти названы церебральная геморрагия, церебральный тромбоз, а среди непрямых причин или предшествующих заболеваний — неспецифические типы острого инсульта или церебральный атеросклероз. Это сочетание, по мнению авторов, поддерживает роль сосудистых факторов при БА, но требует подтверждения нейропатологическими исследованиями. При пресенильной СоД в сравнении с пресенильной БА обнаружено нарастание числа смертей от инсульта и ЦВБ, но не от сердечно-сосудистых заболеваний.

В другом относительно раннем исследовании показано, что лица с деменцией умирали от сердечно-сосудистой патологии (20,0%), инсульта (12,7%), рака (12,7%), респираторных заболеваний (10,0%) [2]. Среди лиц с деменцией относительный риск не был достоверно выше для рака или сердечно-сосудистой патологии, в то время как был выше для цереброваскулярных и респираторных заболеваний. Та же тенденция отмечена для БА в отношении достоверно более высокого риска респираторных заболеваний, но риск цереброваскулярных заболеваний не достигал достоверной значимости. Рост цереброваскулярных заболеваний как причины смерти особенно возрастает при МИД, но высок и при БА, что рассматривается авторами в пользу вклада сосудистых факторов в патогенез БА.

По результатам аутопсии [38] наиболее частыми причинами смерти больных деменцией были бронхопневмония (46,1%) и тромбоэмболия легочной артерии (17,3%). Среди постмортальных диагнозов в 40,3% указан инфаркт миокарда различной давности и в 73,1% атеросклеротический кардиосклероз, в 4 случаях из 52 — не выявленные при жизни злокачественные онкологические заболевания. В другом аутопсийном исследовании [40] бронхопневмония была в полтора раза чаще причиной смерти больных деменцией, чем лиц без деменции (45,5% против 28,0%), так же как сердечно-сосудистые заболевания (46,2% против 31,3%).

В работе испанских авторов изучена связь показателя внутрибольничной смертности больных деменцией при болезни Альцгеймера с коморбидным сахарным диабетом 2-го типа [26]. Хотя за 10-летний период у больных 84 лет и старше частота этой коморбидности увеличилась, так же как возросло число госпитализаций больных деменцией с диабетом, однако в то же время смертность уменьшилась вдвое и не оказалась связанной с диабетом.

В сравнительном исследовании, проведенном на корте пациентов с делириозным расстройством различного генеза, бразильскими исследователями показано увеличение показателя внутрибольничной смертности больных деменцией, осложненной делирием, до 32% в сравнении со смертностью больных деменцией без делирия [41], однако этот показатель оказался ненамного меньше показателя смертности больных с делирием, но без деменции (29%). Авторы рассматривают делирий

как крайне неблагоприятный признак краткосрочного прогноза летального исхода.

У проживающих в интернатах вероятность смерти в течение 6 мес. после поступления оценена в 24,7%. Деменция рассматривается как заболевание, способствующее наступлению смерти. Показано, что больные сосудистой деменцией умирают в первую очередь от сердечно-сосудистых заболеваний, в то время как при БА и смешанной деменции в терминальной стадии заболевания наблюдается неврологизация расстройств с развитием нарушений глотания, дисфагии, появлением миоклонуса, эписиндрома. В этих случаях основной причиной смерти (ППС) считается деменция [17]. По другим данным, в учреждениях длительного пребывания первое место среди причин смерти больных деменцией в возрасте 85 лет и старше занимают сердечно-сосудистые заболевания (45%) и рак (24%) [42]. Вопрос о деменции как ППС остается дискуссионным, что влияет на статистические показатели причин смерти в практике и при проведении научных исследований.

По данным 11 когортных исследований, у 34% больных деменцией (в среднем 20,2%), впервые помещенных в интернат, а до того проживавших в домашних условиях, за 6 мес. пребывания в интернате наступила смерть [43]. Только в двух когортах наступление смерти связывали с применением антипсихотиков. Не обнаружено связи ускорения летального исхода с состоянием здоровья. В двух других контингентах помещенных в интернат признаны неудовлетворительными условия пребывания. Авторы связывают риск летального исхода с перемещением больных деменцией из дома в интернат и с условиями в интернате. Оба этих фактора признаются модифицируемыми. В качестве факторов, влияющих на увеличение показателя смертности, рассматриваются физическая слабость, ухудшение гигиенических навыков и невозможность поддерживать порядок в условиях проживания дома [44].

Японскими исследователями изучена смертность больных деменцией, покинувших свой дом и обнаруженных мертвыми на разном расстоянии от дома, — от небольшого удаления до значительного. По данным судебно-медицинских вскрытий 19 больных (9 мужчин и 10 женщин; средний возраст $82,1 \pm 6,6$ года) среди причин смерти указаны утопление, травма, гипотермия [45].

Неоднозначные результаты получены при попытках связать причины смерти больных деменцией с проводимой психофармакотерапией. На материале лиц в возрасте 65 лет и старше из Департамента ветеранов за 10-летний период изучались причины смерти больных деменцией в связи с приемом антипсихотиков [46]. Авторами обнаружены наиболее высокие значения относительного риска 1,54 для галоперидола (самый высокий показатель в первые 30 дней), 0,99 — для rispеперидона, оланзапина, 0,91 — для вальпроевой кислоты, 0,71 — для кветиапина. Отмечено, что различия между препаратами наиболее выражены в первые 120 дней и уменьшаются в следующие 60 дней. В недавнем обзоре по данным изучения 42 когорт больных деменци-

ей авторы не приходят к выводу о связи увеличения смертности с применением антипсихотиков, однако связывают с лечением нейролептиками ускорение когнитивного снижения [35]. В другом исследовании не только не обнаружено повышения риска смерти при применении антидепрессантов как до начала деменции, так и в период лечения деменции, но даже обнаружена связь снижения показателя смертности с лечением антидепрессантами в течение 3 лет до начала деменции [47, 48].

Таким образом, исследования демонстрируют разносторонние подходы, которые не ограничиваются изучением непосредственных причин смерти больных деменцией, но и оценивают влияние других факторов на показатели смертности, воздействие на которые возможно при улучшении ведения больных деменцией и условий их содержания. Оптимизации паллиативной помощи в конце жизни больных деменцией, новые модели и стратегии вмешательств, улучшение качества жизни остаются предметом обсуждения исследователей и содержанием реформ специализированной помощи.

Показатели сроков дожития при деменциях позднего возраста

Влияние деменции на ожидаемую продолжительность жизни — один из часто поднимаемых вопросов в клинических учреждениях и в политике здравоохранения. Термин **дожитие** (survival) предполагает продолжительность заболевания, как правило, после установления диагноза деменции до окончания жизни. В исследованиях этот показатель исчисляется также с возраста начала заболевания или появления первых симптомов. Для получения и изучения показателей выживаемости, как правило, используется метод кривых Каплана–Мейера, в части исследований — модель пропорциональных рисков Кокса (Cox proportional hazard). Рассчитывается как общий процент доживших к концу катамнестического исследования, так и показатель (в годах) выживания 50% больных когорты. Различия в данных зависят от подходов и методов исследований, характера и размера выборки. Анализ, использующий заболеваемость, позволяет избежать некоторых расхождений, но вносит другие трудности, такие как определение возраста начала заболевания, который может быть основан на сроках появления первых симптомов и первой консультации, среднего времени между двумя интервью или первоначального клинического диагноза. Показатели дожития больных деменцией значительно снижены в сравнении с таковыми у лиц того же возраста, но без деменции [9].

Укорочение жизни больных деменцией зеркально отражает увеличение смертности при этих заболеваниях. После сообщения врача о диагнозе деменции родственники и ухаживающие лица, как правило, интересуются прогнозом длительности заболевания [49]. Этот вопрос возникает при обсуждении диагноза деменции как с пользователями, так и с организаторами медико-социальной помощи.

Ожидаемая продолжительность жизни больных деменцией варьируется по одним данным от 3 до 7 лет, при БА — от 3 до 10 лет [50]. Средние сроки дожития составляют 5,7 года со времени диагноза деменции, но 10,5 года со времени первой регистрации симптомов. Эти показатели составляют от 7 до 10 лет для пациентов в возрасте 60–70 лет, в то время как для 90-летних сокращаются до 3 лет и меньше. По данным более позднего обзора [51] показатель дожития имеет самые разные значения — от 3,3 до 11,7 года, в большинстве исследований — от 7 до 10 лет после установления диагноза, а продолжительность жизни от начала заболевания достигает 8–12 лет [52]. Отмечается, что прогноз сроков дожития значительно улучшился за 30 лет со времени ранних исследований, что связывают в первую очередь с улучшением условий ухода [53]. В табл. 2 представлены показатели дожития по данным различных исследований и при разных формах деменции позднего возраста.

Во многих исследованиях делались попытки определить предикторы ожидаемой продолжительности жизни. В Великобритании она составляет от 6,7 года в возрасте 60–69 лет до 1,9 после 90 лет. В США в домах по уходу этот показатель снижается до 1,3 года [66]. Авторы выделяют возраст больных в качестве наиболее значимого для прогноза сроков дожития. Среди других факторов обращается внимание на более быстрое прогрессирование деменций с массивными психопатологическими и поведенческими расстройствами, снижением веса тела, чем в среднем при БА. Однако всеми признается, что определение факторов влияния на прогноз представляет значительные трудности в каждом конкретном случае, и требуются дальнейшие исследования, нацеленные на помощь клиницистам в их повседневной работе с больными и ухаживающими лицами.

Наиболее отчетливо выявляются **гендерные различия**, демонстрирующие менее благоприятный прогноз выживания у мужчин, чем у женщин [32]. Каким бы ни был возраст начала деменции (75 или 85 лет), средние сроки дожития у женщин больше, чем у мужчин. При БА женский пол значимо связан с протективным эффектом в отношении риска вымирания. Та же тенденция, но без достоверной значимости отмечена для всех видов деменции [2]. По всем возрастным группам сроки дожития у мужчин меньше, чем у женщин. Чем старше пациенты, тем меньше различия по выживаемости в сравнении с общепопуляционными (например, для мужчин 85 лет и старше — 3,3 года против 4,7 года в общей популяции). С возрастом эти различия средней ожидаемой продолжительности жизни менее значительны у мужчин (в 70 лет — 4,4 и в 85 лет — 3,3 года) в сравнении с женщинами (у них в 70 лет — 8 лет и 3,9 — в 85 лет) [56, 14]. Отмечается, что женщины на 2 года дольше живут в стадии умеренной и тяжелой деменции, чем мужчины, то есть больные деменцией женщины половину оставшейся жизни находятся в состоянии тяжелой несостоятельности (Rizzuto D. et al. [63]).

Значимые **нозологические различия** в сроках дожития мужчин и женщин обнаружены между БА и СоД. Прогноз дожития более благоприятный при БА, чем при СоД. Очень короткое дожитие (в течение 2 лет после появления симптомов) связано с клиническим диагнозом пресенильной СоД и смертью от ЦВБ или заболевания сердца. У мужчин с СоД алкоголизм, раннее одряхление, снижение зрения и слуха, низкий белок крови и высокий уровень мочевины ухудшают прогноз [55]. В другом исследовании средний срок дожития 6,08 года не обнаружил существенных различий между БА с ранним началом и пресенильной СоД, так же как в зависимости от пола и возраста [33]. Другими авторами не найдено различий между БА и ДТЛ по возрасту начала заболевания, возрасту смерти и срокам дожития [49]. Отечественными исследователями показано, что при СоД продолжительность жизни меньше, чем в популяции того же возраста и при БА [34]. Диагноз БА, установленный в возрасте до 65 лет, оказался связан с уменьшением средней продолжительности дожития и мужчин, и женщин на 67% в сравнении со всеми участниками. В возрасте 90 лет и старше диагноз БА уменьшает средние сроки дожития для мужчин и женщин приблизительно на 39% [13]. Очень короткое дожитие (в течение 2 лет после появления симптомов) оказалось связано с клиническим диагнозом СоД с началом в пресенильном возрасте и смертью от ЦВБ или заболевания сердца [33]. Различия в сроках дожития достигали почти 7 лет среди лиц более молодого возраста и наиболее пожилого возраста: 10,7 года для возрастной группы 65–69 лет; 5,4 года — для 70–79 лет; 4,3 года — для 80–89 лет; 3,8 года — для 90 лет и старше. В более поздних исследованиях к достоверно значимым факторам-предикторам отнесены пол, возраст начала деменции, инвалидизация [18]. В другом исследовании пятилетняя выживаемость ранжировала от чуть больше 50% в возрасте 60–69 лет до 25% в возрасте 80–89 лет [6].

Длительность заболевания до установления диагноза значительно больше у женщин, чем у мужчин, и достоверно больше при БА, чем при СоД, где длительность более года была нехарактерной, однако это не коррелировало достоверно с периодом дожития или соотношением умершие/живые к концу исследования [33]. Средняя продолжительность между первым появлением симптомов и установлением диагноза в 108 случаях — 2,8 года (3,2 года у мужчин и 2,4 года у женщин), но в возрасте до 75 лет и старше 75 лет — 4,1 и 2,7 года соответственно. Однако предлагается иметь в виду, что ухаживающие лица сообщают о более короткой длительности, недостаточно относят симптомы к началу заболевания [68].

Для показателей дожития важным признается **возраст установления диагноза**. При диагностике деменции в пресенильном возрасте ожидаемый показатель дожития составляет от 7 до 10 лет, а при позднем (90 лет и старше) — только 3 года или меньше [13]. Другими авторами утверждается, что дожитие от начала

Таблица 2/Table 2

Показатели дожития больных деменцией позднего возраста (по данным литературы)/Survival in old age dementia (literature data)

Авторы/Authors	Год публикации/Year of publication	Характер выборки/возраст/объем/Sample/age/size	Срок катамнеза (годы)/Follow-up (years)	Диагнозы/Diagnoses	Доля доживших (%) или Ме дожития (в годах)/% survived or 50% survival (years)
Barclay L.L. et al. [54]	1985	199 БА 69 СоД 43 смешанная деменция	5	БА СоД Смешанная деменция БА СоД Смешанная деменция	3,4 (от диагноза) 2,6 2,5 8,1 (от симптомов) 6,7 6,2
Molsa P.K. et al. [32]	1995	218 БА 115 СоД	14	218 БА 115 СоД	2,4% (vs 16,6%) 1,7 (vs 13/3)
Hazama S., Tagami S. [55]	1998	Пациенты ПБ/174	5	БА СоД	ж/м 57,9%/38,4% ж/м 50,8%/27,6%
Kay D.W.K. et al. [33]	2000	Население/45–64/179 БА и 48 сод	8–12	БА СоД	7,6 от симптомов 6,08 от диагноза
Walker Z. et al. [49]	2000	Гериатрический центр/114	3	БА ДТЛ	От симптомов/от диагноза 5,6/3,1 5,5/3,5
Orrell M. et al. [53]	2000	Дневной стационар и ПБ/64+/60	3	Деменция	3,1
Helmer C. et al. [2]	2001	Население/65+/281	8	Деменции	4,5
Brookmeyer R. et al. [13]	2002	Население/55+/151 (БА 108)	14,7	Деменция 65+ 90+	7,8–8,9 3,2–3,7
Knopman D.S. et al. [14]	2003	Рочестерский проект/479		Все деменции БА вероятная Сод	5,2 6,1 3,3
Larson E.B. et al. [56]	2004	Население/60+/571	15	БА	4,2 (мужчины) 5,7 (женщины)
Fitzpatrick A.L et al. [17]	2005	Население/65+/2318 (577 с деменцией)	6,5	БА СоД Микст Без деменции	7,1 3,9 5,4 11,0
Waring S.C. et al. [57]	2005	Альцгеймеровский центр/641	10	Все деменции БА	10,5 от симптомов; 5,7 от диагноза 11,3 от симптомов; 5,7 от диагноза
Xie J. et al. [18]	2008	Население/65+/438	14	Деменции	4,1 (2,5–7,6) — мужчины 4,6 лет (2,9–7,0) — женщины
Melkas S. et al. [58]	2009	Центр инсульта и памяти/55+/451 (115 с деменцией после инсульта)	7,5 ± 4,0	Деменция	5,1 (vs 8,8 года без деменции)
Doody R.S. et al. [59]	2010	Альцгеймеровский центр/597	15	БА вероятная	5,5 ± 2,7
Rait G. et al. [6]	2010	353 общих практик/60+/20 409	1,3 (0,5–2,7)	Деменция	6,7 (3,1–10,8) — 60–69 лет 1,9 (0,7–3,6) — 90+ лет
Steenland K. et al. [21]	2010	Академическая клиника/3581	До 14 (средний 4,1)	БА вероятная БА возможная БП ФТД ДТЛ	5,9 5,6 8,9 7,0 5,3 2,7
Rountree S.D. et al. [60,61]	2011 2012	Когорта в общей практике/641	9,3 (3,51)	БА вероятная	11,3 (от 10,4 до 11,8)
Valenzuela M. et al. [62]	2011	Население/65+/438	4,1	Деменция	4,5 (2,8–6,9) лет
Rizzuto D. et al. [63]	2012	Население/75+/371	7,4	Деменция	4,1 (2,6)
Roehr S. et al. [64]	2015	Население/523	9	Деменция	3,2 (2,8–3,7)
Mayeda E.R. et al. [65]	2017	Население/59494/64+	14	Деменция	3,1 (белые) 3,4 (индейцы) 3,7 (афроамериканцы.) 4,4 (азиаты/американцы)
Livingston G. et al. [66]	2017	Население/65+	7	Деменция	4,1 (6,9–1,9)
Lee K.-C. et al. [67]	2018	Население/37 289/65+	10	Деменция	3,28 (максимум 5,59)

заболевания или от установления диагноза больше зависит от возраста больных, чем от других факторов [57]. Медиана срока дожития от момента установления диагноза насчитывает 5,7 года, но возрастает до 10,5 года, если отсчитывать от появления симптомов [18]. По обобщенным данным Международной альцгеймеровской ассоциации, лица после установления диагноза БА в среднем живут от 4 до 8 лет, но некоторые больные проживают 20 [11]. Увеличение сроков катамнестического исследования в анализируемых исследованиях косвенным образом свидетельствует о тенденции к увеличению длительности заболевания и сроков дожития, что в свою очередь может отражать современные возможности более раннего установления диагноза.

Наиболее мощным предиктором выживаемости считается **исходная тяжесть симптомов деменции**. Уменьшение показателя мини-теста на 5 и более за первый год катамнеза значительно увеличивает риск наступления смерти (до 60%) [56]. В другом исследовании показано, что чем короче период от первых симптомов до первого обращения в клинику памяти, тем дольше период дожития [69]. Различия в сроках дожития при медленном и быстром темпе прогрессирования деменции достигают 54% [59]. В изученной авторами обширной когорте на выживаемость влияли возраст, пол, обсчитываемая траектория когнитивного снижения до включения в исследование и развитие функциональной несостоятельности в катамнезе.

При сосудистой деменции временная связь с клиническим инсультом — наиболее важный предиктор плохих показателей дожития в сравнении с теми больными, у кого были только нейровизуализационные свидетельства двустороннего инфаркта в структурах серого вещества. Однако, если связь во времени с нарушением мозгового кровообращения не является облигатным диагностическим критерием СоД (DSM-IV), показатели дожития лучше [14]. В другом исследовании на обширном материале (451 больной с инсультом) изучены сроки дожития больных за 12 лет катамнеза. Обнаружено, что предшествующий инсульт не влияет на дожитие этих больных, но постинсультное когнитивное снижение уменьшает показатели дожития до 3,8 против 5,8 года у лиц без когнитивного снижения после инсульта [58]. Не обнаружено различий в сроках дожития больных БА в зависимости от наличия или отсутствия мелких мозговых инфарктов по данным аутопсии [67]. Коморбидные заболевания (ИБС, сердечно-сосудистая недостаточность, диабет) уменьшают выживаемость больных БА [56]. В другом исследовании 247 больных БА с ранним началом возраст при первом визите, соматический сердечно-сосудистый анамнез и курение не отличались при изучении сроков дожития за 3 года катамнеза [70].

Уровень образования не показал прогностической значимости для выживания больных деменцией [13]. В целом низкий эффект уровня образования на выживаемость оказался значимым только при раннем начале деменции. Более высокий уровень образования оказался связанным с более быстрым когнитивным

снижением и уменьшением сроков дожития в когорте 670 больных БА, катамнестически прослеженных на протяжении 3,5 года в центре памяти [69]. В интерпретации этого наблюдения авторами привлекается гипотеза возможностей мозгового резерва [2].

В мультицентровом исследовании с использованием данных 14-летнего катамнеза 356 больных деменцией показано, что сроки их дожития в учреждениях значительно меньше, чем при проживании в обществе. Однако выравнивание материала по показателям супружеского статуса, соматической отягощенности, условий обитания не позволило достичь полной определенности в отношении этих различий [18].

Влияние терапии на показатели дожития больных деменцией

Разработка лекарственных препаратов, действие которых направлено на проявления деменции, и внедрение их в практику определило задачи не только оценки выраженности симптомов мнестико-интеллектуального снижения или их временной стабилизации при проведении противодементной терапии, но и влияния на скорость прогрессирования заболевания и развития тяжелой несостоятельности. Рассматривались две возможности замедления прогрессирования деменции — блокирование не нейрональных механизмов, которые поражают нейроны (т.е. состояние микроглии) и улучшение нейрональной поддержки (фактор роста нервов) [71]. Влияние противодементной терапии пытались рассматривать в самых разных аспектах, однако одним из наиболее важных результатов считали отсроченное развитие тяжелой несостоятельности, приводящей к помещению в отделения по уходу или интернат [72, 73].

Признавая отсутствие определенного представления об удлинении проживания в домашних условиях, то есть без потребности в постоянном уходе, который предоставляется в учреждениях длительного пребывания, исследователи оценивали увеличение сроков дожития больных деменцией под влиянием лекарственной и социальной терапии [2, 14]. Применение лекарственной терапии, прежде всего, ингибиторами ацетилхолинэстеразы (донепезила, ривастигмина и галантамина), связывали с более ранним обращением в службы психиатрической помощи, что находило косвенное отражение в более высоком показателе суммарного балла мини-теста при более раннем обращении и удлинении сроков наблюдения и дожития [74]. Показано, что больные, постоянно получающие терапию противодементными препаратами, живут на три года дольше, чем больные без лечения [75, 76].

В серии работ приведены данные анализа 641 случая деменции. В этой обширной когорте определяли время от начала симптомов до момента смерти у больных с вероятной БА, диагностированной врачом по стандартной программе. Пациенты оценивались ежегодно, и информация проспективно заносилась в базу данных длительного наблюдения. Средний срок катамнеза после исходного визита до заключительной оценки или до

смерти составил 9,3 (3,51) года. Средний показатель дожития со времени манифестации симптомов был равен 11,3 (от 10,4 до 11,8) года у 352 умерших. Показано, что только 12% больных не получали противодементные препараты. За 3 года катамнеза сроки дожития увеличились, в частности при наиболее постоянном приеме препаратов — в 2,4 раза. При непостоянном лечении смертность за исследуемый период оказалась в полтора раза выше [77, 59–61]. Исходная тяжесть заболевания, сосудистые факторы риска и число лет учебы не влияли на время наступления смерти. Время-зависимые изменения в применении антипсихотических препаратов, развитие психотических симптомов, противодементная терапия и наблюдавшиеся изменения мини-теста не явились предикторами. На выживаемость влияли возраст, пол, обсчитываемая траектория когнитивного снижения до включения в исследование и развитие функциональной несостоятельности в период катамнеза. По мнению авторов, современная адекватная противодементная терапия приносит когнитивную и функциональную пользу при постоянном лечении, но не влияет на сроки дожития больных БА.

В специальном исследовании того же коллектива авторов обнаружили замедление темпа прогрессирования и увеличение сроков дожития при проведении комбинированной терапии ИХЭ и витамином Е [78]. Сравнительный дизайн исследования позволил изучить катамнез 847 больных с вероятной или смешанной БА за период с 1990 по 2004 г. Витамин Е назначали по 1000 мг 2 раза в день в виде монотерапии (10%) или в комбинации с ИХЭ (2/3), 15% не получали противодементных препаратов. Учитывали все случаи смерти. Выявлена тенденция к увеличению сроков дожития при приеме витамина Е в сравнении с лечением только ИХЭ или при отсутствии лечения. По мнению авторов, результаты должны интерпретироваться с осторожностью из-за наблюдательного характера исследования. Тенденция к увеличению дожития при приеме витамина Е в сравнении с лечением только ИХЭ или отсутствием лечения не подтверждается после 4 и более лет катамнеза.

Достаточно единодушно признается необходимость воздействия на сосудистые факторы риска с целью увеличения эффективности терапии, улучшения соматического состояния больных деменцией и увеличения показателей дожития [79, 80].

Рассматривался и фармакоэкономический аспект соотношения стоимости и эффективности терапии и ее влияния на темп прогрессирования деменции и продолжительность жизни при этих состояниях [81, 82].

В исследованиях последних лет, проведенных на больших когортах, длительно прослежена популяция больных БА, насчитывавшая 8614 пациентов, постоянно получавших ИХЭ [83, 84]. Препараты назначались в период с 2002 по 2006 г., лечение продолжалось вплоть до 2010 г. При приеме лекарств менее года показатели смертности достигали 9,2 на 100 человеко-лет, при продолжении терапии до 2 лет и более этот показатель снижался до 7,2, одновременно уменьшалось количе-

ство дней госпитализации. Хотя ежегодные затраты на поддержание здоровья не отличались в сравниваемых контингентах, показатели дожития улучшались при проведении более длительной терапии. Однако, по мнению авторов, полученные результаты не позволяют прийти к окончательному суждению в отношении влияния терапии на изученные показатели.

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, анализ публикаций о проведенных исследованиях по изучению смертности и сроков дожития больных деменциями позднего возраста с наибольшей определенностью позволяет судить о том, что эти пациенты живут меньше, чем лица той же возрастной группы в населении. Продолжительность жизни больных деменцией мужчин короче, чем у женщин. Прогноз сроков дожития относительно более благоприятный при болезни Альцгеймера, чем при сосудистой деменции, смешанная альцгеймеровско-сосудистая деменция занимает промежуточное положение по этому показателю. Наиболее мощным предиктором ухудшения показателя дожития считается исходная тяжесть симптомов деменции. Для предсказания возможной длительности заболевания имеет значение возраст начала и длительность расстройств до обращения за помощью, темп их прогрессирования, возраст установления диагноза. Заключение о влиянии терапии на сроки дожития больных деменцией не является окончательным и требует подтверждения в дальнейших исследованиях применения новых методов лечения.

В России большинство больных деменцией находятся дома до конца жизни. Относительно небольшая часть больных деменцией доживает в психоневрологических интернатах. Только в самом конце жизни в терминальном состоянии тяжелой деменции или угрожающего жизни заболевания они бывают помещены в больницу, где умирают. Современные тенденции ведения больных деменцией предусматривают по возможности сохранение условий проживания больных деменцией в привычной для них семейной обстановке. Эти рекомендации гуманистического толка ориентированы в первую очередь на самих больных и нацелены на поддержание возможно более длительной стабильности их состояния. Однако в фокусе внимания врачей и организаторов здравоохранения и социальных служб должны находиться и реальные возможности членов семьи больных деменцией осуществлять присмотр и уход. Забота о создании достойных условий в конце жизни больных деменцией предполагает разработку инфраструктуры специализированных видов помощи, не оставляя без внимания родственников и ухаживающих лиц. Уменьшение бремени болезни для семьи требует создания специализированных подразделений, оказывающих действенную помощь ухаживающим лицам, как информационно-образовательную, так и обучение приемам ухода и обращения с больными деменцией, обеспечение средствами ухода и предоставление воз-

возможности временного отдыха с заменой ухаживающих лиц. Отделения паллиативной помощи только начинают создаваться в ходе реформы психиатрической помощи. Возрастающая потребность в организации хосписов для больных деменцией в терминальной стадии является одной из задач геронтопсихиатрической помощи на современном этапе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные в исследованиях данные о сроках дожития больных деменцией имеют значение для работы с родственниками, психологической поддержки семей, определения возрастания временной, физической и

финансовой нагрузки на семью. Обсуждаемые в обзоре проблемы важны для развития общественного здравоохранения, планирования организации медико-социальной помощи населению пожилого и старческого возраста, прогнозирования бюджета соответствующих служб, определения потребности в разных видах помощи на дому, разработки показаний к помещению в отделения паллиативной помощи, отделения по уходу и интернаты. Целостное представление обо всех сторонах заболевания при деменциях позднего возраста может послужить повышению знаний врачей об особенностях ведения больных деменцией на разных этапах и в различных условиях.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Kontis V, Bennett JE, Mathers CD et al. Future life expectancy in 35 industrialised countries: projections with a Bayesian model ensemble. *Lancet*. 2017;389:1323–1335 [http://dx. DOI.org/10.1016/S0140-6736\(16\)3238](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(16)3238).
- Helmer C, Joly P, Letenneur L et al. Mortality with Dementia: Results from a French Prospective Community-based Cohort. *Am. J. Epidemiol.* 2001;154(7):642–648.
- Frahm-Falkenberg S, Ibsen R, Kjellberg J, Jennum P. Health, social and economic consequences of dementias: a comparative national cohort study. *Eur. J. Neurol.* 2016;23(9):1400–1407. [http:// DOI: 10.1111/ene.13043](http://doi.org/10.1111/ene.13043).
- Skoog I, Nilsson L, Palmertz B et al. A Population-Based Study of Dementia in 85-Year-Olds. *N.-E. J. Med.* 1993;328:153–158. [http://DOI:10.1056/nejm199301213280301](http://doi.org/10.1056/nejm199301213280301).
- Bonaiuto S, Mele M, Galluzzo L, Giannandrea E. Survival and dementia: A 7-year follow-up of an Italian elderly population *Archives of Gerontology and Geriatrics* 1995;20(1):105–113.
- Rait G, Walters K, Bottomley C et al. Survival of people with clinical diagnosis of dementia in primary care: cohort study. *BMJ*. 2010;341:3584. [http://DOI:10.1136/bmj.c3584](http://doi.org/10.1136/bmj.c3584).
- Villarejo A, Benito-León J, Trincado R et al. Dementia-associated mortality at thirteen years in the NEDICES Cohort Study. *J. Alzheimers Dis.* 2011;26(3):543–551. [http://DOI:10.3233/JAD-2011-110443](http://doi.org/10.3233/JAD-2011-110443).
- Gillum RF, Yorrick R, Obisesan ThO. Population Surveillance of Dementia Mortality *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2011;8:1244–1257. [http:// DOI: 10.3390/ijerph8041244](http://doi.org/10.3390/ijerph8041244).
- Sampson EL, Burns A, Richards M. Improving end-of-life care for people with dementia *BJP*. 2011;199:357–359.
- Prince M, Acosta D, Ferri CP et al. Dementia incidence and mortality in middle-income countries, and associations with indicators of cognitive reserve: a 10/66 Dementia Research Group population-based cohort study. *Lancet*. 2012;380(9836):50–58. [http:// DOI:10.1016/S0140-6736\(12\)60399-7](http://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60399-7).
- 2013 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimer's & Dementia*. 2013;9(2):208–245 [http:// DOI:10.1016/j.jalz.2013.02.003](http://doi.org/10.1016/j.jalz.2013.02.003).
- Ilbach BJ, Hubner-Liebermann B. Severity of dementia and living conditions of patients with primary admission to a psychiatric hospital: the Regensburg experience. *Eur. Arch. Psychiat. Clin. Neurol.* 1998;248(suppl. 1):8.
- Brookmeyer RI, Corrada MM, Curriero FC, Kawas C. Survival Following a Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Arch. Neurol.* 2002;59:1764–1767.
- Knopman DS, Rocca WA, Cha RH et al. Survival study of vascular dementia in Rochester, Minnesota. *Arch. Neurol.* 2003;60:85–90.
- Mitchell SL, Kiely DK, Hamel MB. Dying With Advanced Dementia in the Nursing Home. *Arch. Intern. Med.* 2004;164(9):321–326.
- Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK et al. The Clinical Course of Advanced Dementia. *New England J. Medicine* 2009;361(16):1529–1538.
- Fitzpatrick AL, Kuller LH, Lopez OL et al. Survival following dementia onset: Alzheimer's disease and vascular dementia. *J. Neurological Sciences*. 2005;229:43–49 [http://DOI:10.1016/j.jns.2004.11.02](http://doi.org/10.1016/j.jns.2004.11.02).
- Xie J, Brayne C, Matthews FE et al. Survival times in people with dementia: analysis from population based cohort study with 14 year follow-up. *BMJ*. 2008;336(7638):258–262. [http:// DOI: 10.1136/b](http://doi.org/10.1136/b).
- Witlox J, Eurelings LSM, de Jonghe JFM et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. *JAMA*. 2010;304(4):443–451. [http:// DOI: 10.1001/jama.2010.1013](http://doi.org/10.1001/jama.2010.1013).
- Houttekier D, Cohen J, Bilsen J et al. Place of Death of Older Persons with Dementia. A Study in Five European Countries. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2010;58:751–756. [http://DOI:10.1111/j.1532-5415.2010.02771.x](http://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02771.x).

21. Steenland K, Macneil J, Seals R, Levey A. Factor Affecting Survival of Patients with Neurodegenerative Diseases. *Neuroepidemiology*. 2010;35:28–35. [http:// DOI:10.1159/000306055](http://DOI:10.1159/000306055).
22. Villarejo A, Benito-León J, Trincado R et al. Dementia-associated mortality at thirteen years in the NED-ICES Cohort Study. *J. Alzheimers Dis*. 2011;26(3):543–551. <http:// DOI: 10.3233/JAD-2011-110443>.
23. Zekry D, Herrmann FR, Graf CE et al. Mild cognitive impairment, degenerative and vascular dementia – hospital, short- and long-term mortality in the oldest old. *Aging. Clin. Exp. Res*. 2011;23(1):60–66.
24. Connors MH, Ames D, Boundy K et al. Predictors of Mortality in Dementia: The PRIME Study. *Journal of Alzheimer's Disease*. 2016;52(3):967–974. <http:// DOI:10.3233/jad-150946>.
25. Ku Li-Jung E, Li Chung-Yi, Sun Yu. Can Persistence With Cholinesterase Inhibitor Treatment Lower Mortality and Health-Care Costs Among Patients With Alzheimer's Disease? A Population-Based Study in Taiwan. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementiasr*. 2018;33(2):86–92. <http:// DOI:10.1177/1533317517734639>.
26. de Miguel-Yanes JM, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V et al. Hospital Admissions in People With Alzheimer's Disease or Senile Dementia According to Type 2 Diabetes Status: An Observational 10-Year Study. *American Journal of Alzheimer's Disease & Other Dementiasr*. 2018;33(1):12–19. <https://DOI.org/10.1177/1533317517726389>.
27. Schiltz NK, Warner DF, Sun J et al. The Influence of Multimorbidity on Leading Causes of Death in Older Adults With Cognitive Impairment. *Journal of Aging and Health*. 2018;1:898264317751946. <https:// DOI.org/10.1177/0898264317751946>.
28. Buckley RF, Waller M, Masters CL, Dobson A. To What Extent Does Age at Death Account for Sex Differences in Alzheimer's Disease Mortality Rates? *Am. J. Epidemiol*. 2019;Mar 2. pii: kwz048. <https:// DOI:10.1093/aje/kwz048>.
29. Максимова НЕ. Клинико-катамнестическое обследование диспансерной «когорты» психически больных позднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2001;101(4):53–54. [Maksimova N.E. Kliniko-katamnesticкое obsledovanie dispansernoj «kogorty» psihičeski bol'nyh pozdnego vozrasta. *Žurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2001;101(4):53–54. (In Russ.)].
30. Ватолина МА, Самородская ИВ, Бойцов СА. Смертность и потерянные годы жизни в результате болезни Альцгеймера в России. *Психиатрия*. 2014;61(1):47–51. [Vatolina MA, Samorodskaya IV, Boytsov SA. Mortality and lost years of life as a result of Alzheimer's disease in Russia. *Psychiatry*. 2014;61(1):47–51. (In Russ.)].
31. Heyman A, Fillenbaum GG, Welsh-Bohmer KA et al. Cerebral infarcts in patients with autopsy-proven Alzheimer's disease. *Neurology*. 1998;51(1):159–162.
32. Molsa PK, Marttilla J, Rinne UK. Long-Term Survival and Predictors of Mortality In Alzheimer's Disease and Multiinfarct Dementia. *Acta Neurol. Scand*. 1995;91(3):159–164.
33. Kay DWK, Forster DP, Newens AJ. Long-term survival, place of death, and death certification in clinically diagnosed pre-senile dementia in northern England: Follow-up after 8–12 years. *BJP*. 2000;177:156–162.
34. Мищенко ТС, Дмитриева ЕВ. Сосудистая деменция: диагностика, лечение и профилактика. *Международный неврологический журнал*. 2006;2(6). [Mishchenko TS, Dmitrieva EV. Sosudistaja demencija: diagnostika, lechenie i profilaktika. *Mezhdunarodnyj nevrologičeskij zhurnal*. 2006;2(6). (In Russ.)].
35. Modrego PJ, Lobo A. Determinants of Progression and Mortality in Alzheimer's disease: A Systematic Review. *Neuropsychiatry* (London). 2018;8(5):1465–1475. <https:// DOI: 0.4172/Neuropsychiatry.1000479>.
36. Sampson EL, Leurent B, Blanchard MR et al. Survival of people with dementia after unplanned acute hospital admission: a prospective cohort study. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2013;28:1015–1022. <https:// DOI:DOI:10.1002/gps.3919>.
37. van de Vorst IE, Koek HL, de Vries R et al. Effect of vascular risk factors and diseases on mortality in individuals with dementia: Systematic Review and Meta-Analysis. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2016;64(1):37–46. DOI: 10.1111/jgs.13835.
38. Fu C, Chute DJ, Farag ES et al. Comorbidity in Dementia An Autopsy Study. *Arch. Pathol. Lab. Med*. 2004;128:32–38. [https://DOI:DOI: 10.1043/1543-2165\(2004\)128<32:cid>2.0.co;2](https://DOI:DOI: 10.1043/1543-2165(2004)128<32:cid>2.0.co;2).
39. Staekenborg SS, Pijnenburg YA, Lemstra AW et al. Dementia and Rapid Mortality: Who is at Risk? *J. Alzheimers Dis*. 2016;53(1):135–142. DOI: 10.3233/JAD-151063.
40. Attems J, König C, Huber M et al. Cause of death in demented and non-demented elderly patients: an autopsy study of 308 cases. *J. Alzheimer's Disease*. 2005;8(1):57–62.
41. Avelino-Silva TJ, Campora F, Curiati JAE, Jacob-Filho W. Association between delirium superimposed on dementia and mortality in hospitalized older adults: A prospective cohort study. *PLoS Med*. 2017;14(3):e1002264. <https://DOI.org/10.1371/journal.pmed.1002264>.
42. Savva G.M., Wharton S.B., Ince P.G. et al. Age, neuropathology and dementia. *New England Journal of Medicine*. 2009;360(22):2302–2309. <https://DOI: 10.1056/NEJMoa0806142>.
43. Ferrah N, Elias IJ, Kipsaina Ch, Bugeja L. Death Following Recent Admission Into Nursing Home From Community Living: A Systematic Review Into the Transition Process. *Journal of Aging and Health*. 2017;30(4):584–604. <https://DOI.org/10.1177/0898264316686575>.

44. Schafer MH, Upenieks L, MacNei AI. Disorderly Households, Self-Presentation, and Mortality: Evidence From a National Study of Older Adults. *Research on Aging*. 2018;40(8):762–790. <https://DOI:10.1177/0164027517741347>.
45. Furumiya J, Hashimoto Y. A Descriptive Study of Elderly Patients With Dementia Who Died Wandering Outdoors in Kochi Prefecture, Japan. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement.* 2015;30(3):307–312. <https://DOI:10.1177/1533317514545826>.
46. Kales HC, Kim HM, Zivin K et al. Risk of Mortality Among Individual Antipsychotics in Patients With Dementia. *Am. J. Psychiatry*. 2012;169:71–79. <https://DOI:10.1176/appi.ajp.2011.11030347>.
47. Enache D, Fereshtehnejad SM, Kåreholt I et al. Antidepressants and mortality risk in a dementia cohort: data from SveDem, the Swedish Dementia Registry. *Acta Psychiatr. Scand.* 2016;134(5):430–440. <https://DOI:10.1111/acps.12630>.
48. Musicco M, Palmer K, Russo A et al. Association between prescription of conventional or atypical antipsychotic drugs and mortality in older persons with Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2011;31:218–224. DOI:10.1159/000326213.
49. Walker Z, Allen RL, Shergill S et al. Three years survival in patients with a clinical diagnosis of dementia with Lewy Bodies. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2000;15:267–273. PMID:10713586.
50. Zanetti O, Solerte SB, Cantoni F. Life expectancy in Alzheimer's disease (AD). *Arch. Gerontol. Geriatr.* 2009;49(Suppl 1):237–243. <https://DOI:10.1016/j.archger.2009.09.035>.
51. Todd S, Barr S, Roberts M, Passmore PA. Survival in dementia and predictors of mortality: a review. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2013;28(11):1109–1124. <https://DOI:10.1002/gps.3946>.
52. Budson AE, Solomon PR. Memory Loss, Alzheimer's Disease, and Dementia Elsevier Edinbourg, London, New York, Oxford, Philadelphia, St. Louis, Sydney, Toronto; 2016:258.
53. Orrell M, Butler R, Bebbington P. Social factors and the outcome of dementia. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2000;15:853–862. PMID:10861917.
54. Barclay LL, Zemcov A, Blass JP, Sansone J. Survival in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurology*. 1985;35(6):834–840. PMID: 4000483.
55. Hazama S, Tagami S. The survival rate of patients with dementia and its predictors — difference in gender and type of dementia. *Europ. Arch. Psychiatr. Clin. Neurol.* 1998.
56. Larson EB, Shadlen MF, Wang L et al. Survival after Initial Diagnosis of Alzheimer's Disease. *Ann. Intern. Med.* 2004;140:573–574.
57. Waring SC, Doody RS, Pavlik VN et al. Survival among patients with dementia from a large multi-ethnic population. *Alzheimer Dis. Assoc. Disord.* 2005;19(4):178–183. PMID:16327343.
58. Melkas S, Oksala NKJ, Jokinen H et al. Poststroke dementia predicting survival in longterm follow-up: Influence of prestroke cognitive decline and previous stroke. *J. Neurology Neurosurgery Psychiatry*. 2009;80(8):865–870. <https://DOI:10.1136/jnnp.2008.166603>.
59. Doody RS, Pavlik V, Massman P et al. Predicting progression of Alzheimer's disease. *Alzheimers Res. Ther.* 2010;2(3):14. <https://DOI:10.1186/alzrt38.3>.
60. Rountree SD, Chan W, Pavlik VN et al. Factors that influence survival in Alzheimer's patients. *Alzheimer's & Dementia: The Journal of the Alzheimer's Association*. 2011;7(4, Suppl.):S513.
61. Rountree SD, Chan W, Pavlik VN et al. Factors that influence survival in Alzheimer's patients. *Alzheimers Res. Ther.* 2012;4(3):16–19. <https://DOI:10.1186/alzrt119>.
62. Valenzuela MI, Brayne C, Sachdev P et al. Cognitive Lifestyle and Long-Term Risk of Dementia and Survival After Diagnosis in a Multicenter Population-based Cohort. *Am. J. Epidemiol.* 2011;173(9):1004–1012. <https://DOI:10.1093/aje/kwq476>.
63. Rizzuto D, Bellocco R, Kivipelto M et al. Dementia after age 75: survival in different severity stages and years of life lost. *Curr. Alzheimer Res.* 2012;9(7):795–800. PMID: 22299618.
64. Roehr S, Luck T, Bickel H et al. Mortality in incident dementia — results from the German Study on Aging, Cognition, and Dementia in Primary Care Patients. Collaborators (40). *Acta Psychiatr. Scand.* 2015;132(4):257–269. <https://DOI:10.1111/acps.12454>.
65. Mayeda ER, Glymour MM, Quesenberry CP et al. Survival after dementia diagnosis in five racial/ethnic groups. *Alzheimer's Dement.* 2017;13(7):761–769. <https://DOI:10.1016/j.jalz.2016.12.008>.
66. Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V et al. Dementia prevention, intervention, and care. *The Lancet*. 2017;390(10113):2673–2734. [http://dx.DOI.org/10.1016/S0140-6736\(17\)31363-6](http://dx.DOI.org/10.1016/S0140-6736(17)31363-6).
67. Lee K-C, Hsu W-H, Chou P-H et al. Estimating the survival of elderly patients diagnosed with dementia in Taiwan: A longitudinal study. *PLoS ONE*. 2018;13(7):e0178997. <https://DOI.org/10.1371/journal.pone.0178997>.
68. Doody RS, Dunn JK, Huang E et al. A method for estimating duration of illness in Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2004;17(1–2):1–4. <https://DOI:10.1159/000074078>.
69. Bruandet A, Richard F, Bombois S et al. Alzheimer disease with cerebrovascular disease and vascular dementia: clinical features and course compared with Alzheimer disease. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2009;80(2):133–139. <https://DOI:10.1136/jnnp.2007.137851>.
70. Bhargava D, Weiner MF. Vascular Disease and Risk Factors, Rate of Progression, and Survival in AD. *J.*

- Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2006;19(2):78–82. <https://doi.org/10.1177/0891988706286505>.
71. Bullock R. Drug Treatment for Early Alzheimer's disease. *Adv. Psychiatr. Treat.* 1998;4:126–134. <https://doi.org/10.1192/apt.4.3.126>.
 72. Salib E, Thompson J. Use of anti-dementia drugs and delayed care home placement: an observational study. *The Psychiatrist.* 2011;35:384–388. <https://doi.org/10.1192/pb.bp.110.033431>.
 73. Howard R, McShane R, Lindesay J et al. Nursing home placement in the Donepezil and Memantine in Moderate to Severe Alzheimer's Disease (DOMINO-AD) trial: secondary and post-hoc analyses. *The Lancet Neurology.* 2015;14(12):1171–1181. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(15\)00258-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(15)00258-6).
 74. O'Loughlin Ch, Darley J. Has the referral of older adults with dementia changed since the availability of acetylcholinesterase inhibitors and the NICE guidelines? *Psychiatric Bulletin.* 2006;30:131–134. <http://doi.org/10.1192/pb.30.9.354-a>.
 75. Rountree SD, Atrib A, Lopez OL, Doody RS. Effectiveness of antidementia drugs in delaying Alzheimer's disease progression. *Alzheimer's & Dementia.* 2013;9(3):338–345. DOI:10.1016/j.jalz.2012.01.002.
 76. Lazzeroni LC, Halbauer JD, Ashford JW et al. Memantine is Associated with Longer Survival than Donepezil in a Veterans Affairs Prescription Database, 1997 to 2008. *JAD.* 2013;36(4):791–798. <http://doi.org/10.3233/JAD-130662>.
 77. Brodaty H, Seeher K, Gibson L. Dementia time to death: a systematic literature review on survival time and years of life lost in people with dementia. *Int. Psychogeriatr.* 2012;24(7):1034–1045. <http://doi.org/10.1017/S1041610211002924>.
 78. Pavlik VN, Doody RS, Rountree SD, Darby E. Vitamin E Use Is Associated with Improved Survival in an Alzheimer's Disease Cohort. *Dement Geriatr. Cogn. Disord.* 2009;28:536–540. <http://doi.org/10.1159/000255105>.
 79. Ligthart SA, Moll van Charante EP, Van Gool WA, Richard E. Treatment of cardiovascular risk factors to prevent cognitive decline and dementia: a systematic review. *Vascular Health and Risk Management.* 2010;6:775–785. PMID:PMC2941788;
 80. Richard F, Pasquier F Can the Treatment of Vascular Risk Factors Slow Cognitive Decline in Alzheimer's Disease Patients? *Journal of Alzheimer's Disease.* 2012;32(3):765–772. <http://doi.org/10.3233/JAD-2012-121012>.
 81. Green C, Shearer J, Ritchie CW, Zajicek JP. Model-based economic evaluation in Alzheimer's disease: a review of the methods available to model Alzheimer's disease progression. *Value Health.* 2011;14(5):621–630. <http://doi.org/10.1016/j.jval.2010.12.008>.
 82. Ku LE, Li CY, Sun Y. Can Persistence With Cholinesterase Inhibitor Treatment Lower Mortality and Health-Care Costs Among Patients With Alzheimer's Disease? A Population-Based Study in Taiwan. *Am. J. Alzheimers Dis. Other Dement.* 2018;33(2):86–92. <http://doi.org/10.1177/1533317517734639>;
 83. Wattmo CI, Londos E, Minthon L. Longitudinal Associations between Survival in Alzheimer's Disease and Cholinesterase Inhibitor Use, Progression, and Community-Based Services. *Dement Geriatr. Cogn. Disord.* 2015;40(5–6):297–310. DOI: 10.1159/000437050.

Информация об авторах

Михайлова Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Information about the authors

Nataliya M. Mikhaylova, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Михайлова Наталья Михайловна/Nataliya M. Mikhaylova

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

УДК 616.891.7

Теория «слоев» и комплексные типы психопатических личностей в концепции Е. Kahn**Stratum Theory and Complex Types of Psychopathic Personalities in the Concept of E. Kahn**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-68-78>

68

Пятницкий Н.Ю.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Pyatnitskiy N.Yu.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow



Цель: в статье анализируется систематика «комплексных» типов психопатий согласно концепции «слоев» личности Е. Kahn с подразделением на слой влечений, наиболее близкий телесно-биологическому, слой темперамента и относительно более независимый от подлежащих слоев характера.

Результаты и обсуждение: Отрицая одну комплексную группу психопатий, которую отдельно выделял еще Е. Kraepelin, — неустойчивых, Е. Kahn вводит группу ипохондрических психопатов, редко выделяемую в систематиках современных ему немецкоязычных авторов. Подразделяемая Е. Kahn на активных и пассивных, группа фершробенов оказывается сопоставима с экспансивными и вялыми фанатиками К. Schneider, хотя в целом ближе клиническому описанию группы фершробенов Е. Kraepelin. Для Е. Kahn склонность к сверхценным образованиям не является основным объединяющим критерием группы фершробенов, в отличие от психопатической группы фанатиков К. Schneider. Е. Kahn, в отличие от К. Schneider, принимает группу шизоидных психопатов Е. Kretschmer, однако активные и пассивные «аутисты» Е. Kahn могут быть отнесены к шизоидам при условии их доказанной генетической связи с шизофренией. Обсуждаются аспекты динамики психопатий, сформулированные Е. Kahn: «эпизодические», «периодические» и «стойкие» психопатии, позволяющие провести непосредственное сопоставление с клиническими признаками «дегенеративного помешательства».

Ключевые слова: комплексные психопатические личности; Э. Кан; активные и пассивные аутисты; систематика психопатий; динамика психопатий; дегенеративное помешательство.

Для цитирования: Пятницкий Н.Ю. Теория «слоев» и комплексные типы психопатических личностей в концепции Е. Kahn. Психиатрия. 2019;17(2):68–78.

Конфликт интересов отсутствует

The aim: the systematic of complex types of psychopathies according to E. Kahn's concept of personality stratum with differentiation to drive's stratum that is the most contiguous to somatic-biological, temperament's stratum and relatively more independent from the underlying layers character's stratum is analyzed.

The results and discussion: E. Kahn dismisses one complex group of psychopathy that was delineated by E. Kraepelin: unstable psychopathy and introduces a group of hypochondrical psychopathies that was rarely included in systematics of psychopathies by the other contemporate to E. Kahn German-speaking authors. E. Kahn's subdivision to active and passive types of eccentric (twisted) psychopathies is comparable to K. Schneider's expansive and sluggish fanatics, although in general description E. Kahn's «twisted» personalities are closer to eccentric (twisted) group of psychopathies presented by E. Kraepelin. The tendency to overvalued formations is not the basic uniting criterion for E. Kahn's eccentric personalities group in contrast from K. Schneider's group of fanatics. E. Kahn unlike K. Schneider accepted E. Kretschmer's group of schizoid psychopathies, however E. Kahn's active and passive autists can be referred to schizoids only under condition of proven genetical bond with schizophrenia. The aspects of psychopathies dynamics including formulated by E. Kahn episodic, periodic and persistent psychopathies are discussed in comparison to the clinical signs of «degenerative madness».

Keywords: complex psychopathic personality; E. Kahn; active and passive autists; systematics of psychopathies; dynamics of psychopathies; degenerative madness.

For citation: Pyatnitskiy N.Yu. Stratum Theory and Complex Types of Psychopathic Personalities in the Concept of E. Kahn. *Psychiatry*. 2019;17(2):68–78.

There is no conflict of interest

Если число психопатических типов в дескриптивно-клинической систематике Е. Kahn [1] превышает число выделенных К. Schneider [2, 3] типов психопатических личностей (16 и 10 соответственно), то чис-

ло «комплексных» типов психопатических личностей, обсуждаемых Е. Kahn [1], совпадает с клиническими типами у К. Schneider [3]. Однако если дескриптивные типы Е. Kahn вполне сопоставимы с описанными

К. Schneider, при клиническом сопоставлении «комплексных» типов Е. Kahn с типами К. Schneider обнаруживается соответствие только части типов, поскольку Е. Kahn [1] в описании комплексных типов «структурно-аналитическим» методом основывался на теории «слоев», а К. Schneider [2, 3] в своей систематике — на выделяющейся черте (хотя в аналитическом подходе К. Schneider [3] тоже нельзя отказывать).

По слою влечений Е. Kahn выделяет импульсивных психопатов, психопатов с пониженными влечениями и сексуальных психопатов, по слою темперамента (включающему не только основное настроение, но и тенденцию эмоционального реагирования) — гипертимиков (куда относятся не только оживленные и веселые в традиционном понимании, но также возбудимые, жаждущие ссор, раздражительные и эксплозивные), гипотимиков (включающих не только депрессивных, но и тревожных, недовольных, флегматичных, эмоционально небогатых, эмоционально тупых и «бездушных») и пойкилотимиков (с аутохтонной и реактивной эмоциональной лабильностью), а также отдельную группу «чувствительных» (сенситивных).

Если слои влечений и темперамента в концепции Е. Kahn предполагают биологическую основу, то слой характера — в отличие от концепции характера G. Ewald [4], — хотя и покоится на фундаменте влечений и темперамента, но является гораздо более независимым психическим феноменом, нежели подлежащие слои. Для выделения различных типов «характерологических» психопатий (или «дистонных» [5] психопатов) Е. Kahn [1] обратился к принципам дифференциальной типологии личности W. Stern [6], позаимствовав отсюда понятие системы целей и целеполагания личности, которые в норме должны соответствовать целям общества. Описание «характерологического» слоя личности у Е. Kahn [1] учитывает пять факторов: 1) отношение Я к окружающему миру; 2) самооценку; 3) оценку других; 4) целеполагание; 5) воздействие окружающего мира на личность. В зависимости от повышенной или пониженной самооценки (а также степени «силы Я» и других вышеупомянутых факторов) Е. Kahn [1] выделил два психопатических типа характера с завышенной самооценкой («активные аутисты» и «эгоцентрики»), два типа с заниженной самооценкой («пассивные аутисты» и «ищущие себя»), и два типа характера, отличающихся двойственностью самооценки («астенически-амбитендентные» и «стенически-амбитендентные»). Если характеры с пониженной и повышенной самооценкой «монополярны», и в каждом из их подтипов соответственно преобладает либо «воля к власти», либо «воля к признанию», или рессентимент, или «воля к бессилию», то у «биполярных» амбитендентных бывают отчетливо выражены минимум два мотива одновременно или мотивы разительно меняются в разной обстановке. Именно «амбитендентностью» Е. Kahn [1] объясняет такой «вторичный» психологический феномен, как гиперкомпенсация, являющаяся основной темой индивидуальной психологии А. Adler [7, 8]. Следует отметить,

что Е. Kahn отличает также «первичный» и «вторичный» аутизм, к которому приводит судьба, причем такой «вторичный» аутизм и в норме обладает тенденцией нарастать с возрастом, с длительными телесными болезнями. Аутизм и амбивалентность рассматривались Е. Bleuler [9] в качестве основных (базисных) симптомов для постановки диагноза шизофрении, но Е. Kretschmer [10, 11] стал подчеркивать вторичность аутизма по отношению к «психэстетической пропорции». Гиперкомпенсация образуется из чувства неуверенности, угрозы и направлена на то, чтобы спрятать внутреннюю сенситивность и неуверенность за внешними установками и поступками, являющимися обычно противоположными: сенситивный изображает из себя холодного и дистанцированного, неуверенный в себе — уверенного светского льва и проч. При гиперкомпенсации тенденция к повышенной самооценке борется с тенденцией к пониженной самооценке (амбитендентный тип). Согласно Н. Hoffmann [12], «фасад» личности, к которому относятся проявления гиперкомпенсации, также является конституциональным, наследственным. Стеническому амбитендентному типу легче скрыть свои астенические «включения», астеническому амбитендентному для гиперкомпенсации требуются большие усилия. При этом Е. Kahn [1] говорит о возможности «изолированных» гиперкомпенсаций, не заполняющих личность полностью и не являющихся собственно психопатическими, поскольку в остальном личность очень хорошо встраивается в систему общественных целей. Такие «изолированные» компенсации проявляются в виде сверхценных идей, порой придающих их носителю фанатическую позицию лишь в одном определенном аспекте. Аналогичным образом К. Jaspers [13] отмечал, что сверхценные идеи могут наблюдаться у «в остальном практически здоровых людей», а автор этого термина С. Wernicke [14] подчеркивал, что сверхценные идеи могут и полностью принадлежать области нормы.

Чувство неуверенности в себе «включается» у «пассивных аутистов», «ищущих себя», и «эгоцентриков», а также у «амбитендентных» далеко не во всех ситуациях. Так, например, гиперкомпенсированные тираны дома, амбитендентные типы могут быть очень дружелюбными среди малознакомых людей.

Кроме этого, Е. Kahn [1] отмечает различия в динамике уверенных и неуверенных в себе типов: неуверенные в себе с годами нередко избавляются от неуверенности в хорошо знакомой работе и отношениях с людьми, а уверенные в себе могут пережить такие судьбоносные разочарования, что переходят в амбитендентные типы с гиперкомпенсациями или в пассивных аутистов с рессентиментом (стремление к повышению полноты собственной ценности терпит крушение и заменяется обесцениванием других).

В представленных для структурного анализа комплексных психопатических типах Е. Kahn обсуждает «психопатическую неустойчивость», «холодных аутистов» (имеющих отношение к «шизоидной» психопатии).

тии), ананкастических, сенситивных психопатов (уже выделенных Е. Kahn с точки зрения темперамента), истерические личности, ипохондрических психопатов, жаждущих ссор, активных и пассивных фершробенов и астенических психопатов.

Е. Kahn [1] возражает против употребляемого К. Schneider [2, 3] определения неустойчивых как «безвольных», поскольку психопаты, относимые к этой группе, могут добиваться определенных целей, проявляя адекватные волевые качества. В то же время он так же, как и К. Schneider [3], категорически возражает против укоренившегося определения «неустойчивые» (*Haltlose*) и предлагает заменить его термином «пассивно асоциальные». Е. Kahn [1] отмечает, что латентная пассивная асоциальность в какой-то мере таится во многих людях, она проявляется во время кризисов и войн, а в мирное время в виде должностных преступлений и семейных измен, различными способами утаивается. Группу «пассивно асоциальных» Е. Kahn [1] рассматривает как сборную, выделяя в ней как психопатов с повышенными и пониженными влечениями, разнообразные типы «психопатов темперамента»: возбужденных, эксплозивных, пойкилотимиков, тахитимных гипертимиков, отмечая, что депрессивные и сенситивные «инстинктивно» сторонятся соблазнов, толкающих в сторону асоциального поведения. Среди «характерологических» психопатов этой группе соответствуют пассивные аутисты, поскольку активные аутисты бывают не пассивными, а активными антисоциальными типами. Таким образом, «неустойчивых» как отдельный клинический тип Е. Kahn отрицает, хотя его учитель Е. Kraepelin [15, 16] уже в 7-м издании учебника описал его отдельно во впервые им выделенной рубрике «Психопатические личности» (1904) среди четырех основных типов психопатий (помимо «неустойчивых», к которым Е. Kraepelin [15] применял и французский термин «*instabile*», он включил в эту рубрику «врожденных преступников» [17], «лгунов и мошенников» и «псевдокверулянтов»).

Предложив для клинически несуществующей с его точки зрения группы «неустойчивых» (с точки зрения слоя характера он назвал в ней только пассивных аутистов) социологический термин «пассивно асоциальные», Е. Kahn [1] перешел к рассмотрению второй комплексной группы — «проблеме шизоидного типа». Он указывает на австрийского психиатра J. Berze [18] как на первого автора (еще до создания Е. Bleuler [9] концепции шизофрении из концепции *Dementia praecox* Е. Kraepelin [19]), кто подчеркнул, что ближайшие генетические родственники больных *Dementia praecox* — родители, а также родные братья и сестры — в подавляющем большинстве случаев обладают «аномальными характерами», являющимися в своей массе «слабой степенью психопатических явлений», выражающих «конституцию *Dementia praecox*». Свойствами таких характеров J. Berze [18] называл «некритичность, необучаемость на опыте, слепую безрассудную любовь (*Affenliebe*), сверхчувствительность, чопор-

ность, чудаковатость». Уже после появления монографии Е. Bleuler [9] германский психиатр W. Medow [20] отметил у «недушевнобольных» родственников больных шизофренией такие свойства, как «душевную бедность (*Gemuetsarmut*), грубость, моральную неполноценность, обращенные в особенности на членов своей семьи», а также «алчность, скупость, гневливость, суеверность, ханжество, недоверчивость вплоть до намеков на бред отношения, лодырничанье, непостоянство и неустойчивость». Согласно W. Medow [20], эти характеристики позволяют диагностировать либо психопатии с изменениями характера, либо неврастенические состояния. Однако, по его же мнению, подобные психические аномалии у родственников отделяются от симптоматики шизофрении достаточно широким разрывом. Необходимо отметить, что несмотря на упоминание о «разрыве от шизофрении», W. Medow [20] расширил выделяющиеся свойства характеров людей, обладающих близким генетическим родством с больными шизофренией, даже за пределы аномалий характера при латентной шизофрении, которую Е. Bleuler [9] находил присущей ближайшим родственникам больных. При этом в понимании «шизоидной психопатии» принадлежавшего к блейлеровской школе Kurt Binswanger [21, 22], впервые употребившего этот термин и описавшего пять групп шизоидных психопатов, прямое генетическое родство для ее диагностики не являлось необходимым. Так, П.Б. Ганнушкин [23], одним из первых признавший шизоидную конституцию, не говорил о необходимости ближайшего генетического родства ее носителя с больным шизофренией. Е. Bleuler [24], хотя и использовал термин «шизоидная психопатия» еще до появления работы Е. Kretschmer [10, 11], лишь под его влиянием стал отличать шизоидную психопатию от латентной шизофрении [25].

Е. Kraepelin [26, 27], описавший три типа преморбидных особенностей личности, обнаруживаемых им у половины больных *Dementia praecox*, отмечал, что существует множество людей с такими же аномалиями личности, но так и не заболевших.

Adolf Schneider [28] установил в семьях больных шизофренией четыре типа как «препсихотического», так и «психопатического» характера (реже встречающихся и вне генетического круга больных шизофренией): 1) необщительные; 2) душевно фальшивые (*Gemuetsfaelsche*); 3) неясные и 4) неразумно упорные (*Verbohrte*¹).

Е. Kahn [1] говорил о восьми типах психопатов в шизофренических семьях: 1) душевно тупых; 2) эмоционально холодных, бездушных, этически дефектных; 3) закрытых, сторонящихся, стесняющихся людей; 4) своеобразных, фершробенов (с выкрутасами); 5) ипохондрически нервных; 6) сенситивных; 7) параноидных; 8) раздражительных. Ошибку большинства клинко-генеалогических исследований он видел

¹ Verbohrte с нем. также можно перевести как «неправильно про-сверленный», «упертый». В клиническом понимании соответствует фанатическим, параноидальным личностям. — Примеч. авт.

в стремлении ставить диагноз шизоидной психопатии каждому выделяющемуся личностными особенностями члену семьи больного шизофренией. Если у E. Kretschmer [10, 11] шизоидами считались психопаты, находящиеся между здоровыми (шизотимными) и больными шизофренией, то для E. Bleuler [29] «шизоиды» в работе «Аффективность, внушаемость, паранойя» (1928) стали означать переходную группу от здоровых к психопатам, названных им «шизопатами».

E. Kahn [1] не поддерживает как точку зрения G. Ewald [4] о том, что шизоиды E. Kretschmer [10] являются «выраженными характерами», т.е. психопатами, а циклоиды — просто гармоничными натурами, так и позицию H. Hoffmann [30], подчеркивающего особое значение «антиномичного» построения характера для шизоидного типа («антиномия», глубокое противоречие в характере в понимании H. Hoffmann [30] имеет значение и для нешизоидных психопатий). E. Kahn [1] видит тесную связь «шизоидного типа» с четырьмя типами описанными им «психопатических характеров»: активными и пассивными аутистами, ищущими себя и амбитендентными (в значительно меньшей степени эгоцентриками). Согласно E. Kahn [1], у шизоидов встречаются все дистонные психопатические характеры, но «не все дистонные характеры относятся к шизоидам». Для E. Kahn шизоидная, как, впрочем, и циклоидная психопатия, являются, прежде всего, клинико-генеалогическим диагнозом. Он определяет шизоидных психопатов как «дистонные психопатические личности с активно или пассивно аутистическим, ищущим себя или амбитендентным, реже эгоцентрическим, характером шизофренического наследственного круга с конституциональной диспозицией к шизоидным реакциям и шизофреническому заболеванию и с негативной аффиностью к пикническому сложению».

E. Kahn [1] описывает несколько «комплексных» типов шизоидных психопатов, в которых наблюдается отчетливая «примесь» как нециклоидных свойств темперамента, так и циклоидных («легирирование» [10, 11]), за счет которых установка Я по отношению к миру может смещаться.

Типу «холодных аутистов» свойственно сочетание атимического темперамента и аутистического характера, и слой влечений у таких психопатов также отличается усилением или понижением их интенсивности. На основе этого E. Kahn разделяет в нем группу пассивных (со слабыми влечениями) и активных (с сильными влечениями) холодных аутистов. Активные холодные аутисты соответствуют, согласно E. Kahn [1], «антисоциальным» психопатам E. Kraepelin [31, 27] (предрасположенность части антисоциальных психопатов к *Dementia praecox* E. Kraepelin [31] также отмечал в главе «Психопатические личности») и «бездушным» (или эмоционально холодным) K. Schneider [2, 3]. E. Kahn [1] отмечает, что в интеллектуальном аспекте активные холодные аутисты могут существовать в диапазоне от дебильности до гениальности. Источник их эмоциональной или моральной «тупости» находится

лишь в слое темперамента. К другим людям они могут быть полностью равнодушны. С этим связано бесстыдство и отсутствие раскаяния. Однако активным холодным аутистам с сильными влечениями при типичной для них эмоциональной бедности или «бездушности» обычно бывает присуща «тахитимия» (вариант гипертимического темперамента), бывают даже «холодные, как лед, гипоманиакальные» и активно аутистические «эйфорические» типы. При манифестации их криминальной установки такие типы представляют «ядерную группу» профессиональных преступников, в некриминальном варианте — «несгибаемых тиранов» и учитывающих только собственную выгоду натур. При наличии сенситивных включений в слое темперамента такие типы способны с необычайной ловкостью вести за собой отдельные личности и массы, а при эйфорических чертах в темпераменте отличаются прохладным чувством юмора. С точки зрения E. Kahn [1], все первооткрыватели должны отличаться жесткостью и прохладностью и относятся к типу активных холодных аутистов. Впрочем, аналогичная смелость и отсутствие сопереживания свойственны в еще большей степени и профессиональным преступникам. «Убогими» вариантами преступных активных холодных аутистов являются мучители животных или людей, частично уже переходящие к просто эмоционально тупым аутистам.

В качестве клинического примера антисоциального активно аутистического характера E. Kahn [1] приводит семнадцатилетнего разнорабочего, убившего последовательно в результате ссоры свою мать и отца и три недели проживавшего в родительской квартире с трупами, не испытывая раскаяния. Юноша со школьных лет отличался «этической тупостью» и равнодушием к порицанию или похвале. Другим примером такого активно аутистического характера у E. Kahn [1] является тридцатилетняя крестьянка, тиранизовавшая супруга и подговорившая своего юного любовника к его убийству. Она всегда отличалась жестокосердием, упрямством, лстивостью и «внешней святостью» при повышенной сексуальности. В тюрьме проявляла псевдодементное и пуэрильное поведение. Поскольку было известно, что мать преступницы страдала шизофренией, E. Kahn в ее случае ставит «клинико-генеалогический» диагноз шизоидной психопатии, а в первом случае ограничивается «активно аутистическим» характером.

Пассивным холодным аутистам свойственна «пассивная асоциальность», в зависимости от внешних обстоятельств они склоняются или к социальному паразитизму или мелкой криминальности, но порой оказываются способны и на тяжелые преступления. «Им особенно хорошо жить, не работая». Среди них встречается тип «эмоционально тупого brutalного пьяницы», трусливого из-за слабости влечений и тиранизирующего более слабых. В опьянении, в отличие от трезвого состояния, пассивные холодные аутисты способны и на зверские сексуальные преступления. Некоторые из них, несмотря на пониженные влечения,

похотливы и совершают суррогатные сексуальные акты с детьми.

Пассивным аутистам бывает свойственна и установка «упрямства». В ситуациях, в которых в их же интересах было бы нужно сотрудничать, они говорят «нет» или замыкаются в себе. Порой они проявляют и негативистическое поведение, совершая обратное тому, что от них требуется. При сочетании с чертами возбудимости или раздражительности в темпераменте пассивные холодные аутисты оказываются типом «домашних тиранов», устраивающим домочадцам скандалы по самым мелким поводам. Но если человеку нечего с ними делить и делать, они могут производить впечатление «наилучших людей в мире». В них может присутствовать не только определенная неуверенность в себе, но и сенситивность, создающая «изолированную крупицу теплоты чувств» у эмоционально бедной личности и обеспечивающая «частичную способность к контакту», хотя им более свойственны равнодушие даже к собственным детям и супругам.

Четвертой «комплексной» группой психопатий E. Kahn [1] рассматривает «ананкастов» K. Schneider [2, 3] и J. Donath [32], сохраняя также для этого типа термин «психопаты с навязчивостями». К этой группе E. Kahn [1] относит преувеличенно чистоплотных и педантичных людей, с особой тщательностью выполняющих любую работу, не знающих предела точности и чистоте. Он не отрицает подчеркиваемое психоаналитической школой частое сочетание этих черт с бережливостью, жадностью и расстройствами желудочно-кишечного тракта. Каузальный фактор ананкастической психопатии E. Kahn видит как в слое влечений («отрицание влечения» по S. Freud [33]), и так же, как K. Schneider [2, 3] и психоаналитическая школа, отмечает роль эротически-сексуальных переживаний. Другим каузальным фактором, по E. Kahn [1], является слой темперамента: фон тревожности, депрессивности, недовольства. С точки зрения E. Kahn [1], навязчивые образования никогда не выйдут из области психического здоровья и не проявят тенденции к персистенции без особенного темперамента. Но для него существует и финальный фактор навязчивостей в слое характера: более или менее выраженная слабость Я с неуверенностью в себе, склонностью к обесцениванию себя и тенденцией к гиперкомпенсаторным образованиям: эгоцентричности, возвышению собственной важности и обесцениванием других. Комплексной ананкастической психопатии на уровне характера более всего соответствуют амбитендентные типы. Финальное значение навязчивости, с одной стороны, тенденция к самоучительству и наказанию себя в результате обесценивания себя (что свойственно не только амбитендентным, но и монополярным типам пассивных аутистов и ищущих себя), с другой — гиперкомпенсаторное повышение оценки (амбитендентные эгоцентрические включения). E. Kahn [1] говорит даже о «любви к навязчивости». Сексуальные переживания протекают амбитендентным образом: как желаемые и одновременно отклоняемые,

отвергаемые. У ананкастов можно обнаружить подавляемые садистические и мазохистические переживания. Некоторые ананкасты даже отклоняют сексуальную осведомленность, строгая мораль и «сверхэтика» у них являются сверхкомпенсацией.

Клинически часть ананкастических психопатов можно отнести к шизоидам, наблюдаются сочетания с истерическими и (за счет дистимической составляющей) с циклоидными чертами.

«Сенситивных» психопатов (пятая комплексная группа) E. Kahn [1] также подвергает структурному анализу с точки зрения характера, при том что предварительно он анализировал их с точки зрения темперамента. Общей чертой достаточно разнообразных типов сенситивных является неуверенность в себе и амбитендентность. У некоторых в характере на первый план выступает амбитендентность, у других сенситивных — рессентимент, приближающий их к пассивным аутистам, или самоуничижительное подчинение, соответствующее «ищущим себя» характерам. Многие сенситивные отличаются слабостью влечений или их неуверенностью. Как особый вид сенситивных E. Kahn [1] выделяет «чувствительных спорщиков», самооценка которых не позволяет признать свою неправоту. Их можно определить и как параноиков. При этом E. Kahn разделяет сенситивных на две основные группы: связанных с шизоидами «прохладных сенситивных» и циклоидных «мягких и теплосердечных».

Шестая группа «комплексных» типов психопатий, по E. Kahn [1], — истерические личности. E. Kraepelin [31] относил их к «истерии вырождения». E. Kahn [1] называл «истерическими личностями без истерии». K. Jaspers [13] кардинальным признаком такой личности полагал «неискренность» (Unechtheit), стремление казаться перед собой и другими не тем, что есть. E. Kretschmer в отношении истерической личности отличался некоторой непоследовательностью: он отрицал истерическую личность в обеих основных монографиях [11, 34], однако в «Медицинской психологии» [35] в психобиограмме наряду с циклоидными и шизоидными психопатами двумя типами эпилептоидных личностных «признаков» («энехетическими» и «эксплозивными») говорил и об «истерических», к которым относил «прирожденных лгунов и мошенников».

E. Kahn [1] отклоняет новое определение K. Schneider [3] «жаждущие признания» (не отрицая содержащегося в нем кардинального истерического свойства) на основе того, что ему недостает «традиционной полноты» клинического смысла, и сохраняет, как и O. Bumke [36], определение «истерические» психопаты. При этом E. Kahn предлагает отменить понятие «истерии» как болезни. В отличие от E. Kretschmer [10, 11], в «Строении тела и характер» не связывающего какой-либо тип телосложения с «истерическими признаками», E. Kahn [1] отмечает преобладание «лептосомии и астении», а порой даже «инфантильного» телосложения. Помимо этого, E. Kahn [1] подчеркивает и интерсексуальные особенности телосложения истерических типов: мужские включения в

телосложение женщины и женские — в мужское. Это дает основу для такого соотношения влечений, которое выражается в протесте против половой роли. По выражению Е. Kahn [1], «в основе их влечений что-то не в порядке». С одной стороны, это выражается в частой относительной или абсолютной слабости влечений, с другой — в «неуверенности сексуальной позиции». Некоторые женщины лишь с опозданием после ряда неудач осознают свою лесбийскую ориентацию и находят себе соответствующую партнершу, а при гетеросексуальной ориентации — партнера с фемининными включениями. Подобным же образом могут складываться сексуальные отношения у мужчин. Однако не одно сексуальное своеобразие делает такие личности истерическими, не все интерсексуальные типы являются истерическими. Истерические интерсексуальные личности не перестают быть истерическими и при удовлетворяющем их решении сексуальных взаимоотношений. Им свойственна глубинная «неудовлетворенность телесностью». Каузальная обусловленность истерической личности касается не только слоя влечений, но и темперамента: в большинстве своем истерики «прохладны» (kuehl), но встречаются также тахитимные, раздражительные, гипоманиакальные, пойкилотимные, тревожные и сенситивные истерические личности. Предположение Е. Bleuler [24] о том, что истерикам присуща шизоидная способность к расщеплению и тот факт, что существуют и гипоманиакально-шизоидные истерики, Е. Kahn [1] не отрицает, но подчеркивает редкость таких типов, возражая против растворения истерического в шизоидном.

В слое характера истерической личности обнаруживается крайняя эгоцентричность, порой другие дистонные особенности, из которых реже всего наблюдается активно аутистическая установка. Если ананкасты и сенситивные «хотят остаться ребенком» и выстраивают свой мир с «детской» точки зрения, то истеричные «остаются детьми», но обладают амбициями взрослого, играя свои роли, одна из которых — «роль ребенка». У других психопатов потребность в признании является аксессуарной, у истерических — основной. Псевдологов Е. Kahn [1] полностью относит как тип к истерическим личностям, в отличие от «фантастов» со спокойным темпераментом, депрессивными или сенситивными включениями и пассивно аутистической установкой характера. «Обманщики и мошенники» [15, 31], у которых ложь не является самоцелью, согласно Е. Kahn [1], уже не являются псевдологами и могут относиться к совершенно другим типам личности. Варианту «истерических псевдологов» также присущ прохладный темперамент, причем обычно с гипоманиакальными включениями, на уровне характера проявляясь в активно стенической эгоцентричности, не чуждой активно аутистическим чертам. Как и К. Birnbaum [37], Е. Kahn [1] подчеркивает связь истерической личности с асоциальностью и антисоциальностью. Два упоминаемые и ранее Е. Kraepelin [31] типа «анонимных писательниц писем» и «отравительниц» Е. Kahn относит к истерическим, подчеркивая их «двойную» жизнь: внешнюю любезность и готовность

помочь — и прячущееся за этим стремление навредить и замучить. С одной стороны, они играют роль «образцовых членов общества», с другой — «всемогущей судьбы». В этих особых истерических типах существенную роль играют садистические и мазохистические компоненты. Отмечает Е. Kahn [1] истерических «псевдосочувствующих» и «псевдодобрых», у которых проявления сочувствия и доброты имеют своей целью лишь жажду признания. Тип «истерической канальи» в описаниях Е. Kahn соответствует «холодной тиранке» и предположительно истерошизоидному, хотя он не исключает и интриганов-псевдологов с пикнически циклоидной конституцией (и соответствующими гипертимическими вариантами темперамента). Позже К. Conrad [38] попытается обосновать циклоидный и шизоидный аспекты истерической личности в конституционально-телесном плане.

Седьмая группа комплексных психопатических личностей, по Е. Kahn [1], — ипохондрические психопаты. Следует отметить, что в большинстве современных Е. Kahn германских систематиках психопатий [2, 3, 31, 37, 39] — за исключением «ипохондрической конституции» в систематике М. Reichardt [40] — такой тип личности отдельно не выделялся. Однако ипохондрическую «конституцию» (как выражение «дегенеративной психопатии») существенно ранее в отечественной психиатрии детально описал С.С. Корсаков [41], в немецкоязычной — Н. Schuele [42], а во французской психиатрии V. Magnan и P. Legrain [43] рассматривали «ипохондриков» как вариант «эмотивных дегенерантов». Е. Kahn [1] определяет их как личности, чья «установка и образ жизни находятся под знаком ипохондрии». При том что они не образуют единой группы и ипохондрические черты могут быть свойственны различным психопатическим типам, Е. Kahn [1] все же отмечает определенное «ядро» ипохондрического типа в узком смысле этого слова. На уровне его телесности отмечается относительно или абсолютно «малый телесный тургор», обуславливающий быструю утомляемость. Недостаточности «тургора» соответствует слабая, маломощная жизнь влечений (в особенности, сексуального влечения). У некоторых ипохондрическая установка касается преимущественно сексуальной «слабости» («сексуальные ипохондрики»).

По слою темперамента ипохондрические психопаты являются недовольными дистимиками и их комбинациями с возбудимыми, раздражительными, а также с тревожными и печальными чертами. «Обращенность к собственному Я» у ипохондриков повышена. По слою характера ипохондрики склонны к рессентименту и по отношению к окружающему миру стремятся к щадящему режиму и окружению себя заботой. Таким образом, ипохондрики либо являются пассивными аутистами, либо характерами с отчетливой эгоцентрической жадой признания, причем возможно и сочетание этих установок. Психопатически ипохондрическое поведение в целевом понимании означает «избегание жизни». С точки зрения Е. Kahn [1], ипохондричность обычно нарастает или ста-

новится манифестной в зрелом возрасте, когда повышенное внимание к здоровью объясняется нормальным смещением акцента в жизни влечений на собственную телесность, «у некоторых людей даже страх перед старостью принимает ипохондрическую окраску». Однако и в среднем возрасте немало ипохондрических личностей, у которых ипохондрия является «кулисой», за которой скрывается конституциональная депрессивность. Следует отметить, что в приводимых Е. Kahn [1] трех клинических примерах ипохондрических психопатов два больных являются врачами: первый — 60-летний военврач на пенсии, который после обнаружения у себя на половом органе эрозии прекратил в 34-летнем возрасте всякую половую активность, мучился сомнениями, что у него сифилис, плохо поддавался разубеждению дерматовенерологов; будучи с детского возраста тревожным, в конечном счете обратился в психиатрическую клинику, опасаясь развития возможного прогрессивного паралича. Пациент на уровне характера был оценен Е. Kahn [1] как пассивный аутист, соответствующий «неуверенным в себе» К. Schneider [2, 3]. Второй больной — 56-летний в прошлом заведующий отделением военврачей, который также не женился, мотивируя это тем, что страдал проблемами с опорожнением кишечника (в настоящее время его расстройство называли бы «синдромом раздраженного кишечника»). На работе отличался большим педантизмом, в психиатрической клинике был постоянно недовольным и ворчливым, принимал множество различных процедур, вычитанных им из газет и якобы нормализующих деятельность кишечника. Е. Kahn [1] и его оценил как пассивного аутиста, но с ананкастическими чертами («ипоходрик стула»).

Восьмую группу комплексных психопатических личностей — «жаждущие ссор» — Е. Kahn [1] разделяет их на три типа. Первый — обычные «эристики» (спорщики), им присущ раздражительный темперамент и эгоцентричный характер с активно аутистическими чертами. Они частично относятся к маниакально-депрессивному кругу. Второй тип — гипоманиакальные (эйфорические) жаждущие ссор, или «псевдокверулянты», которые отличаются от эристиков чувством юмора и живостью. Могут заниматься многочисленными делами, которые не имеют отношения к оспариваемой теме, в общении бывают более приятны и обходительны, нежели первый тип. Третий тип — «кверулянты» — отличаются от двух первых склонностью к образованию стойких сверхценных идей, по темпераменту могут быть как раздражительны, так и гипоманиакальны. При этом в слое темперамента присутствует прохладность; даже при наличии определенной теплоты, распространяющейся на узкий круг лиц, «жаждущие ссор» эмоционально небогаты. Обычно всем трем типам по слою характера свойственна эгоцентричная и активно аутистическая установка (с повышенной самооценкой и обесцениванием других). Элемент сенситивного темперамента присущ также всем трем типам («экспансивные» психопаты, по Е. Kretschmer [34], — преимущественно стеничные личности с астеническим жалом).

Всю группу Е. Kahn [1] определяет асоциальной, поскольку в целевой системе этих личностей речь идет о борьбе против общества и его организаций. Хотя у жаждущих спор и встречается слабость и неуверенность влечений, объяснения их поведения одной гиперкомпенсацией недостаточно.

Особый интерес представляет у Е. Kahn [1] клиническое описание девятой группы комплексных психопатических личностей: психопатов-«фершробенов». Он справедливо замечает, что легкие «выкрутасы», «странности», особые привычки часто наблюдаются в диапазоне нормы. Так, например, многие люди всю жизнь носят только черные или белые галстуки, или придают несколько преувеличенное значение произношению, или подчеркивают неприязнительность своих потребностей. Странности могут быть и выражением педантичности, не достигающей психопатической степени. Психопатические «выкрутасы» встречаются у психопатов с повышенными и пониженными влечениями, с тревожным и сенситивным, а также недовольным и депрессивным темпераментом, еще чаще у ананкастов, ипохондрических и истерических личностей. Иногда «странность» является проявлением гиперкомпенсации неуверенности, результатом стремления придать себе оригинальность и своеобразие. Таким образом, фершробенам так же свойственны плавные переходы в норму, как и другим психопатическим личностям. Хотя далеко не у всех комплексных типов психопатий, по стратификационной концепции Е. Kahn, возможно выделить определенные особенности «телесности», фершробенам обычно свойственно «непикническое», лептосомное или астеническое телосложение. Моторика их угловатая, резкая, неграциозная. Нередко встречается органная неполноценность или органически обусловленные тики. В жизни влечений у фершробенов присутствует отчетливая неуравновешенность, что касается в особенности сексуального влечения: асексуальность, застревание на мастурбации, избегание противоположного пола, отклонение женитьбы, аскетичное отношение к сексуальности, особые привычки половой жизни в браке и вне его. Сознательные и бессознательные гомосексуальные установки, сексуальные перверзии различного рода (от отчетливых до слабо намечающихся) — все эти явления обнаруживаются у истинных фершробенов. Значение особой сексуальной жизни для диагностики фершробенов ранее подчеркивал Е. Kraepelin [31]. Е. Kahn [1] отмечал, что «старые девы» бывают «фершробенизированные» еще с молодости. Во внешнем поведении возможно гиперкомпенсаторное выпячивание недостаточной мужественности или женственности. По темпераменту Е. Kahn [1] делит фершробенов на гипертимных и гипотимных, при этом по характеру гипертимные соответствуют стенически-активным, гипотимные — астенически-пассивным. Это дает повод Е. Kahn [1] выделять два типа фершробенов: «активных» и «пассивных». При этом он отмечает присутствие у многих фершробенов «пойкилотимических» включений в темпераменте,

что означает легкие фазовые колебания настроения и говорит о частых преходящих странностях на фоне циклотимных фаз у фершробенов. В характере фершробенов, в их «финальности» Е. Kahn [1] отмечает преувеличенную «обращенность к Я», приводящую не только к внутреннему, но часто и внешнему одиночеству. Этой группе психопатов свойственна также тенденция к образованию сверхценностей, которые активные фершробены проецируют во вне, а пассивные носят в себе. Фершробены также отличаются неспособностью «вчувствоваться» в других, склонностью к аутистическому мышлению с закосневшей логикой и непонятными «перепрыгиваниями». Е. Kahn [1] соглашается с Е. Kraepelin [31] в том, что некоторые фершробены являются предстadium *Dementia praecox*, поскольку их мышление может напоминать шизофренное, однако еще большая их часть относится к шизоидам Е. Kretschmer [10, 11], но с определенностью все же большинство фершробенов, по Е. Kahn [1], не удастся отнести к шизоидам. Он относит к фершробенам фанатичных и параноидных психопатов, полагая, что их «неспособность к дискуссии» [9] и односторонность мышления являются уже в узком смысле «выкрутасами», к чему добавляется особый внешний вид и «поза» большинства фанатиков. Для параноидных психопатов Е. Kahn [1] считает основным критерием «отношение к себе», исключая тенденцию к бредообразованию из их характеристик. Последнюю тенденцию он относит к паранойальным: «где начинается бред, там прекращается параноидное и начинается паранойальное». Е. Kahn [1] также отмечает, что кверулянтов, отнесенных к рубрике «жаждущих ссор», можно также отнести и к активным (параноидным) фершробенам, как и часть сенситивных — к пассивным (параноидным).

Активные фершробены, в концепции Е. Kahn, соответствуют «экспансивным фанатикам» К. Schneider [2, 3]. Преимущественно прохладные по темпераменту, они могут быть раздражительными и тахитимными, реже с собственно эйфорическими гипоманиакальными чертами. По характеру это эгоцентрики или активные аутисты, причем при соответствующей одаренности среди активных фершробенов, согласно Е. Kahn [1], оказываются выдающиеся, порой гениальные, люди (пророки, борцы и вожди). Существуют также «фанатики ревности» и «честолюбцы признания», не переносящие того, когда в их области деятельности чего-то добивается другой человек. «Относительно слабоумных» Е. Bleuler [24] Е. Kahn [1] причисляет также к варианту активных фершробенов — «прожектеров», которые при тахитимном или эйфорическом темпераменте (реже сенситивном) вовлекаются в выполнение задач, до которых они «не доросли». По характеру такие прожектеры являются эгоцентриками. Некоторые из прожектеров отличаются выраженной «неясностью» [24] мышления или псевдологией.

Пассивные фершробены Е. Kahn [1] соответствуют в общих чертах «вялым фанатикам» К. Schneider [2, 3] или «фершробенизированным фанатикам» G. Stertz

[44]. Большинство из них отличается эмоциональной бедностью (*Gemuetsarmut*), выражаемые ими сопереживание и доброта создают впечатление неискренности («псевдосочувствие», «псевдодоброта»). По характеру это либо эгоцентрики, либо пассивные аутисты («жаждущие признания» или «с волей к ressentimentу»). Некоторых из пассивных фершробенов Е. Kahn [1] называет не фанатиками, а «фанатизирующими»: это ищущие себя психопаты, вбирающие в себя идеи истинных фанатиков. Таких психопатов можно обнаружить в различных сектах, а также среди оккультистов и спиритистов. К группе вялых фанатиков Е. Kahn [1] относит и фершробенизированных «мечтателей и фантастов» («чуждых действительности»), а также часть «относительно слабоумных» Е. Bleuler [24]. К пассивным фершробенам Е. Kahn [1] относит «странных» педантов, часть «старых дев» и «старых холостяков» (по темпераменту «сенситивных и неуверенных в себе»), «вечно недоверчивых и подозрительных», а также тех, чья сексуальная жизнь целиком расположена «под знаком ревности». Фершробены отличаются глубоким тяготением к неисследованному и потаенному, общечеловеческое свойство «верить» у них выражено до чрезвычайного. Для Е. Kahn [1] отчетливая склонность к суеверности является признаком фершробена.

Среди пассивных Е. Kahn [1] отдельно выделяет «тихих» фершробенов: чудаков с сенситивными и сенситивно-ананкастическими чертами, устраивающими свою жизнь по расписанному по часам плану, нередко искренне набожных, но способных внезапно для окружающих поменять конфессию. К тихим фершробенам Е. Kahn [1] относит и некоторых «аскетов и одиночек», которые из страха перед одиночеством или под впечатлением особого переживания попадают порой в секту и превращаются в вялых фанатиков. По характеру они также являются пассивными аутистами, облегчающими неуверенность в себе фантазиями и «внутренним возвышением».

Последней, десятой, группой в систематике комплексных психопатических личностей Е. Kahn [1] являются астенические психопаты. В его же клинически-дескриптивной систематике они соответствуют «нервным» психопатам. Аналогичную группу астеников выделяли Е. Kretschmer [34] и К. Schneider [2, 3], в рубрике «психопатические личности» Е. Kraepelin [31] она отсутствовала. Е. Kahn [1] гораздо больше, чем К. Schneider [2, 3], подчеркивает важность присутствия астенического сложения у этих психопатов, разделяя его на инфантильно-астеническое и гипопластически-астеническое. Влечения астенических психопатов обычно отличаются слабостью и неуверенностью, многие из них остаются психосексуально инфантильными. В их темпераменте, согласно Е. Kahn [1], преобладает депрессивность, тревожность, которые могут сочетаться с пойкилотимическими и сенситивными чертами. Многие астеники отличаются прохладным темпераментом. При внешней «добродушности» у них редко встречается истинная теплота, чаще — «псев-

дотеплота» и «псевдодоброта». Возможны черты возбудимости и раздражительности. Кажущаяся внешняя «живость» у некоторых астеников является не тахитимной (гипертимической), а намеренной, вынужденной. В финальном аспекте (аспекте характера) они представляют либо пассивных аутистов, либо ищущих себя, при этом в качестве гиперкомпенсации благодаря эгоцентричной установке истерические астеники способны не только мучить себя, но и свое окружение. Многие астеники имеют ананкастические, ипохондрические, параноидные черты, а также свойства фершробенов. Их девиз «я не могу» содержит в себе и аспект «мне не нравится», они способны так оформить свое страдание, что получают от него выгоду и охотно берут на себя роль «мучеников».

Следует отметить, что Е. Kahn [1], как до него J.L. Koch [45] в отношении «психопатических неполноценностей» и Е. Kraepelin [15, 31] в отношении «психопатических личностей», а впоследствии и П.Б. Ганнушкин [46], рассматривал не только статику, но и динамику психопатий. Е. Kahn [1] справедливо замечает, что течение психопатий соответствует в целом человеческим судьбам. В каузально-финальном построении личности и определенного переживания наблюдается «аффиность», интенсивность, и интенсивность переживаний каждого человека соответствует его «конституциональной способности к переживаниям». Основными факторами «индивидуальной кривой развития» являются телесность и влечения, меньшую роль играют темперамент и характер. С точки зрения Е. Kahn [1], влечение к саморазвитию является «осевым» и во многом определяет «линию судьбы» личности.

При этом у Е. Kahn [1] в описании динамики психопатий отражается предшествующая концепции «отдельных» аномалий характера теория «дегенерации». Так, Е. Kahn [1] говорит об «эволютивных анахронизмах», под которыми понимает процессы развития, не соответствующие возрасту (например, преждевременно наступившее пубертатное созревание, затянувшийся пубертатный период или *Senium praecox*). «Эволютивные анахронизмы» развиваются на той же конституциональной почве, что и психопатии, и сами могут являться почвой для активно и пассивно аутистических, эгоцентрических характеров, для различных гиперкомпенсаций. Кроме аномалий развития Е. Kahn [1] выделяет «преходящие» психопатии эпизодического и периодического характера. «Эпизодические» психопатии развиваются по внутренним причинам, хотя проявляются в виде психогенных реакций чаще в пубертатном или климактерическом периоде. Они могут повторяться и менять свою картину. «Периодические» психопатии наблюдаются вне кризовых периодов, возникают с большей частотой и клинически «относятся частично к кругу циркулярных расстройств». «Пойкилотимии», представленные Е. Kahn [1] в качестве варианта темперамента, также представляют собой, очевидно, мягкий вариант аффективных фазовых расстройств. Третий вариант течения психопатий, по Е. Kahn [1], —

«психопатические стойкие состояния» — начинается с ранней юности и длится всю жизнь или несколько десятилетий, картина «стойкого психопатического состояния» также может меняться вследствие определенных переживаний или фазовых колебаний настроения. Как и Е. Kraepelin [31], Е. Kahn [1] отмечает, что после тридцати, к сорока годам многие психопаты становятся уравновешеннее. Хотя существуют и другие психопаты, у которых к концу жизни рушатся все надежды и они становятся тяжелее. Определенная «смена установки» наблюдается и в норме: так, в пословице говорится, что у мужчины сменяются три периода: «любви, желудка и опорожнения кишечника». Вышеперечисленные проявления «динамики» психопатий соответствуют клиническим наблюдениям предшествующих Е. Kahn [1] психиатров с позиции концепции дегенерации, согласно которой аномалии личности, как правило, сочетаются с аномалиями развития, аномальными реакциями и фазовыми психическими расстройствами (в первую очередь, аффективного характера) у одного и того же индивидуума [13, 41–43, 47–50].

Четвертой формой течения психопатии Е. Kahn [1] рассматривает психопатическое «развитие». Понятие «развития» подчеркивает зависимость личности от влияний из окружающей среды. Наряду с полностью «рефрактерными» развитиями Е. Kahn [1], в отличие от К. Jaspers [13], говорит о возможности полного восстановления после некоторых «развитий». Е. Kahn [1] выделяет сенситивное, экспансивно-параноическое, истерическое, ипохондрическое, ананкастическое и аутистическое психопатическое развитие. В финальном аспекте психопатическое развитие всегда затрагивает слой характера, в каузальном — биологическое со слоем влечений и темперамента.

Е. Kahn [1] выделяет также три типа «судьбы» психопатов. В первом случае психопаты «запирают психопатическое в себе», не позволяя психопатическому действовать на свою судьбу. Во втором — психопатическая личность рано попадает под воздействие патогенных ситуаций и переживаний, которые при готовности ее каузальных слоев заставляют принять финальную психопатическую установку. В третьем случае личность в устройстве своей телесности, влечений, темперамента настолько психопатична, что это определяет ее судьбу («психопатический неудачник»). Последние два типа соответствуют «психопатам судьбы» и «эндогенным психопатам Е. Utitz [51]. (Так, например, у фершробенов речь идет об «эндогенной» психопатии, у кверулянтов по ренте — о психопатии «судьбы».) Порой удачное решение сексуального вопроса или развод при неудачном браке действуют на личность очень благотворно, хотя, по наблюдениям Е. Kahn [1], в браке «психопаты находят друг друга». Исходом психопатии, по Е. Kahn [1], может быть «сатурация» — насыщение жажды признания, резиньция — разочарование и отказ от претензий (к крайнему варианту которой можно отнести самоубийство), «кажущаяся победа» — с отрицанием части реальности.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kahn E. Die Psychopathischen Persoenlichkeiten. In: Handbuch der Geisteskrankheiten (Herausgegeben von O. Bumke). Fuenfter Band. Spezieller Teil I. Die Psychopathischen Anlagen Reaktionen und Entwicklungen. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1928;227:486.
2. Schneider Kurt. Die Psychopathischen Persoenlichkeiten. In: Handbuch der Psychiatrie (Herausgeb. von Gustav Aschaffenburg). Spezieller Teil. 7. Abteilung. 1. Teil. Leipzig und Wien, Franz Deuticke. 1923:96.
3. Schneider Kurt. Die psychopathische Persoenlichkeit. Zweite, wesentlich veraenderte Auflage. Leipzig und Wien, Franz Deuticke. 1928:87.
4. Ewald G. Temperament und Charakter. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1924:156.
5. Bostroem A. Zur Frage des Schizoids. *Archiv fur Psychiatrie*. 1926;77:32–60.
6. Stern W. Die Differentielle Psychologie in ihren methodischen Grundlagen. An Stelle deiner zweiten Auflage des Buches: ueber Psychologie der individuellen Differenzen (Ideen zu einer differentiellen Psychologie). Leipzig. Verlag von Johann Ambrosius Barth. 1911:503.
7. Adler A. Ueber den nervoesen Character. Grundzuege einer vergleichenden Individual-Psychologie und Psychotherapie. Wiesbaden. Verlag von J.F. Bergmann. 1912:196.
8. Adler A. Praxis und Theorie der Individualpsychologie. Vortraege zur Einfuehrung in die Psychotherapie fuer Aerzte, Psychologen und Lehrer. Muenchen und Wiesbaden. Verlag von J.F. Bergmann. 1920:244.
9. Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: Handbuch der Psychiatrie (Herausgeb. von G. Aschaffenburg). Spezieller Teil. 4. Abteilung. 1. Haelfte. Leipzig und Wien. Franz Deuticke. 1911:420.
10. Kretschmer E. Koerperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten. Berlin. Springer. 1921:192.
11. Kretschmer E. Koerperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage. Berlin. Springer. 1922:195.
12. Hoffmann H. Ueber Temperamentsvererbung. Muenchenn. Verlag von J.F. Bergmann. 1923:68.
13. Jaspers K. Allgemeine Psychopathologie. Ein Leit-faden fuer Studierende, Aerzte und Psychologen. Verlag von Julius Springer, Berlin. 1913:338.
14. Wernicke C. Grundriss der Psychiatrie in klinischen Vorlesungen. Leipzig. Verlag von Georg Thieme. 1900:576.
15. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. 7 Auflage. Zweiter Band: Klinische Psychiatrie. Leipzig, Verlag von Johann Ambrosius Barth. 1904:892.
16. Пятницкий НЮ. Е. Краепелин и учение о конституциональной предрасположенности к психическим расстройствам (от 1-го до 7-го издания «Психиатрии»). *Психическое здоровье*. 2012;8:83–92. [Pyatnickij NYu. E. Kraepelin i uchenie o konstitucional'noj predraspolozhennosti k psihicheskim rasstrojstvam (ot 1-go do 7-go izdaniya «Psihiatrii»). *Psihicheskoe zdorov'e*. 2012;8:83–92. (In Russ.)].
17. Lombroso C. Der Verbrecher in anthropologischer, aertzlicher und juristischer Beziehung. (In deutscher Bearbeitung von Dr M.O.Fraenkel). Verlag von J.F. Richter, Hamburg. 1887:562.
18. Berze J. Die hereditaere Beziehungen der Dementia praecox. Beitrag zur Hereditaetslehre. Leipzig und Wien. Verlag Franz Deuticke. 1910.
19. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein kurzes Lehrbuch fuer studierende und Aerzte. Vierte, voellig umgearbeitete Auflage. Leipzig, Verlag von Ambr. Abel. (Arthur Meiner). 1893:702.
20. Medow W. Zur Erblchkeitsfrage in der Psychiatrie. *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1914;26(1):493–545.
21. Binswanger Kurt. Über schizoide Alkoholiker (Nach einem am 13.Oktober 1918 im Verein schweizerischer Irrenärzte in Zuerich gehaltenen Vortrag). *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1920;60:127–159.
22. Пятницкий НЮ. К истории возникновения термина «шизоидная психопатия» в концепции Kurt Binswanger. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2018;118(4):76–80. DOI:10.17116/jnevro20181184176-80. [Pyatnickij NYu. To the historical origins of the notion of «schizoid psychopathy» in the concept of K. Binswanger. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018;118(4):76–80 DOI:10.17116/jnevro20181184176-80]. (In Russ.)].
23. Ганнушкин ПБ. Постановка вопроса о шизофренической конституции. *Современная психиатрия*. 1914; 5:361–378. [Gannushkin PB. Postanovka voprosa o shizofrenicheskoy konstitucii. *Sovremennaya psihiatriya*. 1914;5:361–378. (In Russ.)].
24. Bleuler E. Lehrbuch der Psychiatrie. Dritte Auflage. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1920:539.
25. Bleuler E. Die Probleme der Schizoidie und der Syntonie. *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie*. Zweites und drittes Heft. 1922;78:373–399.
26. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. III Band. Klinische Psychiatrie. II. Teil. Leipzig, Verlag von Johann Ambrosius Barth. 1913:667–1395.
27. Пятницкий НЮ. Учение о психопатиях и конституциональном предрасположении к психическим расстройствам в концепции Е. Краепелин (состояние в 8-м издании учебника). *Психиатрия*. 2013;2:48–59. [Pyatnickij NYu. The doctrine of psychopathies and constitutional predisposition to mental illness in the concept of E. Kraepelin (considered in the 8th edition of Textbook). *Psychiatry*. 2013;2:48–59. (In Russ.)].
28. Schneider A. Ueber Psychopathen in *Dementia praecox-Familien*. Allgemeine. *Zeitschrift fuer Psychiatrie*. 1923;79(56):384–434.

29. Bleuler E. Affektivitaet, Suggestibilitaet, Paranoia. 2. neubearbeitete Auflage. Halle. C. Marhold. 1926:168.
30. Hoffmann H. Das Problem des Charaktersaufbaus. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1926:193.
31. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. IV Band. Klinische Psychiatrie. III. Teil. Leipzig. Verlag von Johann Ambrosius Barth. 1915:1397–2340.
32. Donath J. Zur Kenntnis des Anankasmus (psychische Zwangszustande). *Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten*. 1897;29:211–224.
33. Freud S. Triebe und Triebchicksale (1915). Aus: Sigmund Freud. Psychoanalyse. Ausgewaehlte Schriften zur Neurosenlehre, zur Persoemlichkeitspsychologie, zur Kulturtheorie. Verlag Philipp Reclam jun. Leipzig. 1990:229–249.
34. Kretschmer E. Der sensitive Beziehungswann. Ein Beitrag zur Paranoiafrage und zur psychiatrischen Charakterlehre. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1918:166.
35. Kretschmer E. Medizinische Psychologie. Dritte wesentlich vermehrte und verbesserte Auflage. Leipzig. Georg Thieme Verlag. 1926:273.
36. Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Zweite, umgearbeitete Auflage der Diagnose der Geisteskrankheiten. Muenchen. Verlag von J.F. Bergmann. 1924:1176.
37. Birnbaum K. Kriminalpsychopathologie. Systematische Darstellung. Berlin, Verlag von Julius Springer. 1921:214.
38. Conrad K. Der Konstitutionstypus als genetisches Problem. Berlin. Julius Springer. 1941:280.
39. Gruhle H.W. Psychiatrie fuer Aerzte. Zweite, vermehrte und verbesserte Auflage mit 23 Textabbildungen. Berlin, Verlag von Julius Springer. 1922:304.
40. Reichardt M. Allgemeine und spezielle Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Dritte, neu bearbeitete Auflage. Jena. Verlag von Gustav Fischer. 1923:498.
41. Корсаков СС. Курс психиатрии. Типо-литография Товарищества И.Н. Кушнерев и Ко, Москва. 1893:604. [Korsakov SS. Kurs" psihatirii. Tipolitografiya Tovarishchestva I.N.Kushnerev" i Ko, Moskva. 1893:604. (In Russ.)].
42. Schuele H. Klinische Psychiatrie. Spezielle Psychopathologie und Therapie Geisteskrankheiten. Dritte, voellig umgearbeitete Auflage. Leipzig. Verlag von F.C.W. Vogel. 1886:543.
43. Magnan V, Legrain P. Les dégénérés (etat mental et syndromes episodiques). Paris: Rueff et Cie Editeurs. 1895:275.
44. Stertz G. Verschrobene Fanatiker. *Berliner klinische Wochenschrift*. 1919;56:586–588.
45. Koch JLA. Die Psychopathischen Minderwertigkeiten. In drei Abteilungen. Erste Abteilung. Einleitung. Die angeborenen andaurnden psychopathischen Minderwertigkeiten. Ravensburg. Verlag von Otto Maier (Dorn'sche Buchhandlung). 1891:427.
46. Ганнушкин ПБ. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Москва: Север. 1933:142. [Gannushkin PB. Klinika psihopatij ih statika, dinamika, sistematika. Moskva: Sever. 1933:142. (In Russ.)].
47. Morel BA. Traité des maladies mentales. Paris. Librairie Victor Masson. 1860:866.
48. von Kraft-Ebing R. (Крафт-Эбинг Р.). Учебник психиатрии на основании клинических наблюдений для практических врачей и студентов (пер. А. Черемшанского с 5-го издания сочинения: Lehrbuch der Psychiatrie auf klinischer Grundlage 1893 г.). Третье русское издание. Издание К.Л. Риккера, С.-Петербург, 1897:889. [von Kraft-Ebing R. (Kraft-Ebing R.). Uchebnik psihatirii na osnovanii klinicheskikh nablyudenij dlya prakticheskikh vrachej i studentov (per. A. Cheremshanskogo s 5-go izdaniya sochineniya: Lehrbuch der Psychiatrie auf klinischer Grundlage 1893 g.). Tret'e russkoe izdanie. Izdanie K.L. Rikquera, S.-Peterburg, 1897:889. (In Russ.)].
49. Ziehen Th. Psychiatrie fuer Aerzte und Studierende. Vierte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. Leipzig, Verlag von E. Hirzel. 1911:885.
50. Regis E. Manuel pratique de medicine mentale. 2-e edition. Paris. Octave Doin Editeur. 1892:751.
51. Utitz E. Characterologie. Charlottenburg. Pan-Verlag Rolf Heise. 1925:398.

Информация об авторах

Пятницкий Николай Юрьевич, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: piatnits09@mail.ru

Information about the authors

Nikolay Yu. Pyatnitskiy, Cand. of Sci. (Med.), FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: piatnits09@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Пятницкий Николай Юрьевич/Nikolay Yu. Pyatnitskiy

E-mail: piatnits09@mail.ru

Василий Алексеевич Гиляровский — основатель Института психиатрии АМН СССР

25 декабря 1875/7 января 1876 — 10 марта 1959 (120 лет со дня смерти)

Vasily Alekseevich Gilyarovsky as a Founder of Institute of Psychiatry of USSR Academy of Medical Sciences

Орловская Д.Д., Каледа В.Г.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Orlovskaya D.D., Kaleda V.G.

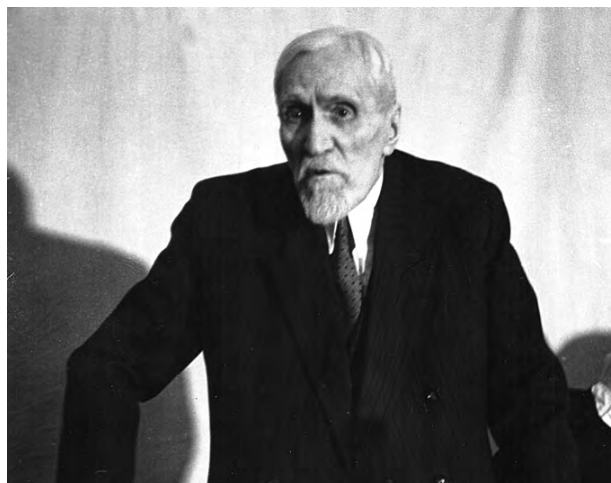
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



79

В истории отечественной медицинской науки прошлого столетия имеется немало имен врачей и ученых, много сделавших для ее развития и получивших мировое признание. В психиатрии одним из них является Василий Алексеевич Гиляровский — один из первых академиков Академии медицинских наук нашей страны и первый директор созданного им Института психиатрии Академии медицинских наук СССР.

В.А. Гиляровский — выдающийся представитель московской психиатрической школы, ученый, внесший огромный вклад во все разделы психиатрии — от общей психопатологии, клиники психических расстройств и их терапии до ее истории, социальных и теоретических проблем, а также сопряженных с психиатрией вопросов физиологии и нейроанатомии мозга. Его по праву называют корифеем отечественной научной психиатрии и одним из организаторов психиатрической помощи в нашей стране. В.А. Гиляровский родился 25 декабря 1875 г. в г. Бузулук Самарской (Оренбургской) губернии в семье учителя, с золотой медалью окончил гимназию, а затем в 1899 г. — так же с отличием медицинский факультет Императорского Московского университета (ныне Сеченовский Университет). Василий Алексеевич как врач является учеником основоположников русской психоневрологической науки: С.С. Корсакова и В.П. Сербского по психиатрии, В.К. Рота и А.Я. Кожевникова — по неврологии, И.М. Сеченова — по физиологии. Профессиональную деятельность В.А. Гиляровский начал как ординатор кафедры нервных болезней (1899–1902). Но, интересуясь еще со студенческой скамьи психиатрией, он большую часть времени проводил в психиатрической клинике С.С. Корсакова, где слушал его лекции и позднее лекции В.П. Сербского, посещал занятия со студентами, сам демонстрировал больных. Непосредственное общение с такой масштабной личностью, как С.С. Корсаков, учеником и последователем которого он себя считал, оказало большое влияние на дальнейшую жизнь и профессиональную деятельность В.А. Гиляровского,



его клиническое мышление и гражданскую позицию. После окончания ординатуры В.А. Гиляровский работал в 1903–1909 гг. психиатром и прозектором в Харьковской психиатрической больнице «Сабурова дача». После возвращения в Москву он стал работать в Центральном приемном покое для душевнобольных, читал лекции на курсах усовершенствования врачей по «патологической анатомии душевных болезней в связи с общей патологией психических расстройств», одновременно работал в Преображенской больнице, где по поручению Н.Н. Баженова возглавил кафедру психиатрии. С этой кафедрой и ее клиническими базами — Преображенской больницей и Донской психиатрической лечебницей — была связана большая часть жизни и деятельности В.А. Гиляровского с 1917 по 1952 г.

В период учебы В.А. Гиляровского, когда невропатология и психиатрия существовали в рамках одной медицинской специальности, психиатры получали глубокие знания в области анатомии нервной системы, что позволяло им вести клиническую работу и научные исследования во всех перечисленных областях. Врачебная и научная деятельность В.А. Гиляровского

в этом отношении может быть примером. Работая в неврологической клинике, он выполнил ряд научных исследований, посвященных неврологической патологии. К этому времени относятся его работы, касающиеся полиэнцефалитов, базедовой болезни, изменений ЦНС при алкогольном полиневрите, патологической анатомии сирингомиелии и идиотии. Последней была посвящена и докторская диссертация В.А. Гиляровского (1909). После полного перехода в психиатрию он реализовал клинико-анатомический подход к разработке не только проблем органических заболеваний нервной системы, таких как прогрессивный паралич, сифилис мозга, травматические поражения и др., но и психической патологии эндогенного генеза, в том числе шизофрении. Итогом этих исследований явилась широко известная книга В.А. Гиляровского «Введение в анатомическое изучение психозов», опубликованная в 1925 г. В ней была сформулирована концепция психоза как общего заболевания организма. Кроме того, им была предпринята попытка классификации органических психозов на анатомической основе, в соответствии с которой выделялись два их типа — «церебральный» и «соматобиологический». В этой книге В.А. Гиляровский представил также большой раздел, посвященный шизофрении и роли патолого-анатомического метода в ее изучении, систематизировал данные литературы в этой области и описал результаты лично им проведенных исследований. При этом им было обращено внимание не только на соответствующие изменения в структурах мозга, но и на патологию внутренних органов, в частности желез внутренней секреции. Интерес к эндокринной системе В.А. Гиляровский сохранял до последних лет жизни. Большой интерес представляют также его попытки связать анатомические данные с клиническими проявлениями шизофрении. Задолго до появления электронной микроскопии и тем более субклеточной морфометрии он указывал на глубокие нарушения ассоциативного аппарата в виде недоразвития или разрушения соответствующих систем нервных волокон (что созвучно некоторым современным теориям патогенеза шизофрении, в частности теории нарушения развития). После Первой мировой и Гражданской войн, а затем в период становления советской власти в условиях тяжелых экономических проблем психиатрам приходилось заниматься психическим здоровьем пострадавших в военных действиях и беженцев, а также столкнуться с психической патологией при инфекционных заболеваниях. Это нашло отражение в докладе В.А. Гиляровского на 1-м Всероссийском совещании в 1919 г. «Душевные болезни при сыпном тифе». К этому же времени относится и начало его деятельности по организации помощи психически больным детям: им был организован специальный приют для больных детей-беженцев.

В годы Великой Отечественной войны (1941–1945) В.А. Гиляровский подчинил всю научную и лечебную деятельность задачам военного времени. Он много работал в госпиталях, организовывал соответствующие

отделения в руководимой им клинике, проводил научные конференции психиатров по вопросам военной психиатрии. Его внимание в эти годы было сосредоточено на психических нарушениях, развивающихся в связи с разного вида военными травмами и последствиями тяжелых психогений. Позднее им были сформулированы «Задачи психиатрии в послевоенное время» (1948, 1949). Опыт, накопленный В.А. Гиляровским в годы войны, нашел отражение в книге «Старые и новые проблемы психиатрии» (1946), в которой были рассмотрены актуальные проблемы неврозов, психогений и шизофрении.

Огромным событием в жизни В.А. Гиляровского была первая сессия организованной в 1944 г. Академии медицинских наук СССР, выборы его действительным членом этой академии и назначение директором вновь созданного Института психиатрии АМН СССР, к организации которого он приступил в возрасте 70 лет. В.А. Гиляровский успешно руководил Институтом психиатрии АМН СССР до 1952 г. Потребности послевоенного времени нашли отражение в предложенной им первой структуре Института психиатрии АМН СССР, в которой был выделен «Сектор инвалидов отечественной войны» с отделениями травматических психозов и восстановительной терапии. В самых различных разделах клинической психиатрии В.А. Гиляровским было сделано много ценных и оригинальных исследований. К ним можно отнести его тонкие клинические наблюдения психических изменений у больных сыпным тифом, у которых он описал особый бред двойника. При травматических психозах он выделил «псевдоорганическую» деменцию, характеризующуюся возможностью быстрого и полного обратного развития; большой интерес представляют также работы, посвященные классификации травматических психозов и аффективных расстройств («тимогений»), классификации органических психозов. В течение многих лет В.А. Гиляровский занимался изучением галлюцинаций, результаты исследования которых были опубликованы в монографии «Учение о галлюцинациях» (1949), всесторонне осветившей этот важный вопрос психопатологии.

В.А. Гиляровский в течение всей жизни уделял большое внимание лечению психически больных. Будучи ярким противником нигилистических установок в отношении терапии, он приносил в клиническую практику все новое, что появлялось в мировой психиатрии (маларотерапия, инсулинотерапия, электросудорожная терапия), и одновременно с этим прилагал большие усилия к апробации новых лечебных подходов с учетом воздействия не только на мозг, но и на организм в целом. Не меньшее значение он придавал и психотерапии, в частности групповой, а также физиотерапии.

В.А. Гиляровский являлся основоположником развития в нашей стране детской психиатрии. После создания Донской нервно-психиатрической лечебницы (1920) в двух ее павильонах было открыто детское отделение, ставшее впоследствии подразделением Института психиатрии АМН СССР, в котором проводилась большая лечебно-диагностическая и научная работа, а также подготовка кадров детских психиатров.

В студенческие годы большое впечатление на В.А. Гиляровского произвели лекции И.М. Сеченова, несомненно оказавшие значительное влияние на формирование его научного мировоззрения и побудившие в нем интерес к физиологии, который позднее проявился в его многочисленных научных контактах с такими учеными, как Л.А. Орбели, К.М. Быков, А.Д. Сперанский, А.Г. Иванов-Смоленский и др. Начиная с 1936 г. В.А. Гиляровский опубликовал ряд статей о значении учения И.П. Павлова для психиатрии. Им была разработана концепция катестезического бредообразования. Рассмотрение мозга как органа, объединяющего соматические и психические процессы, нашло отражение в ряде работ В.А. Гиляровского, из которых в качестве примера может быть приведена публикация «Взаимоотношение соматического и психического в клинике соматогений» (1949). В Институте психиатрии АМН СССР по его инициативе были начаты активные исследования в области соматопсихиатрии, организована одна из первых лабораторий электроэнцефалографии. Он с искренним энтузиазмом воспринял идеи «охранительной» терапии психозов сном, участвовал в разработке метода электросна, который получил широкую известность в мире, и его упоминание в зарубежных учебниках обычно сопряжено с именем В.А. Гиляровского.

Будучи руководителем кафедры психиатрии 2-го Московского государственного медицинского института, а затем директором Института психиатрии АМН СССР, В.А. Гиляровский привлек к работе в этих учреждениях многих известных специалистов, он постоянно заботился о тех, в чьих руках окажется будущее науки.

Его руководство для врачей и студентов «Психиатрия» (1931) переиздавалось несколько раз, оно переведено на несколько иностранных языков (в том числе китайский и японский). Этот учебник до сих пор является настольной книгой многих специалистов, занимающихся клинической психиатрией.

В.А. Гиляровский проводил большую работу в качестве председателя Всесоюзного общества невропатологов и психиатров. В Донской лечебнице, главным врачом которой ряд лет был сам В.А. Гиляровский, «родился» и первый в стране дневной стационар, а также полустационар для детей, страдающих заиканием, впервые в стране создано специальное отделение для пограничных больных со свободным выходом. Много внимания уделял В.А. Гиляровский неврозам и реактивным состояниям, их изучению и лечению. Это отчасти нашло выражение в его статье «Узловые моменты в проблеме неврозов» (1934), в которой он дает определение этого понятия, его отграничение от психопатии и других сходных явлений и описывает различные причины развития неврозов у взрослых и детей, начал применяться метод коллективной психотерапии, предложил собственный метод лечения астенических невротиков посредством заучивания ими и произнесения бодрящих стихотворений. Один из первых в Москве В.А. Гиляровский начал лечение психически больных инсулином и длительным наркозом.

Стремление В.А. Гиляровского организовать единую систему обслуживания больных и его профилактические тенденции побудили его добиваться создания при лечебнице невропсихиатрического диспансера, что он и сделал. При его участии расширена сеть психоневрологических диспансеров во всех городах Советского Союза, разработан ряд положений о невропсихиатрических диспансерах, стационарах, патронажах, дневных стационарах и др. Будучи сторонником гуманного подхода к лечению душевнобольных, В.А. Гиляровский стал также инициатором запрещения в нашей стране нейрохирургических операций (префронтальной лейкотомии) при эндогенных психозах и других психических расстройствах. В течение многих лет он являлся одним из активных членов редакционной коллегии «Московского медицинского журнала» и журнала «Невропатология и психиатрия» (ныне «Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова»).

В.А. Гиляровский был незаурядной личностью, которая полностью раскрывалась только при длительном общении с ним. Внешне сдержанный, он был мягким, отзывчивым и чутким человеком, который особенно разительно менялся, когда начинал разговаривать с больным. В этих беседах сразу обращало на себя внимание проявление большого уважения к человеческому достоинству пациента; для больных детей у него в карманах всегда находились сладости. Василию Алексеевичу было свойственно чувство долга, желание помочь больному, на обязанность «что-то сделать для больного» он часто указывал врачам после клинического разбора. С неизменным уважением и добротой он относился к своим сотрудникам и всему медицинскому персоналу. Его авторитет был очень высок. В.А. Гиляровский всегда держался просто. В поведении, речи и вообще во всех проявлениях его не было напыщенности, потребности во внешней театральности, торжественности кадра, которыми любили окружать себя некоторые другие профессора. Он был прост и в словах, и в привычках, хотя и не бесцветен, вследствие естественной природной оригинальной всей своей личности и отчасти наружности.

После открытия по его инициативе в 1945 г. Научно-исследовательского института психиатрии АМН СССР деятельность В.А. Гиляровского еще расширилась. Он организовал в институте конференции и симпозиумы с участием профессоров и научных сотрудников, работавших в Ленинграде и на периферии, а также установил связь с зарубежными психиатрами. Он приобрел в эти годы большой авторитет и стал ведущим психиатром Советского Союза, стремился регулярно проводить декадни главных врачей психиатрических больниц СССР в целях повышения их квалификации. К своим обязанностям директора института Василий Алексеевич относился очень внимательно. Он систематически консультировал больных, а кроме того, периодически вызывал к себе сотрудников клиник и отделений для проверки выполнения ими плановых тем и делал руководящие замечания. Как и раньше, он

интересовался работой лабораторий и данными соматического исследования больных.

Клиническая тематика института в первые годы его организации касалась преимущественно психических последствий травм военного времени, а также психических заболеваний соматогенного происхождения и органических заболеваний инфекционного характера. В последующие годы основной темой стала шизофрения и ее лечение, изучение проблемы наследственности. Соответственно своим прежним воззрениям В.А. Гиляровский считал необходимым сближение психиатрии с соматической медициной и организацию нейросоматических учреждений нового типа. Указывая на необходимость использования в психиатрии достижений в области физики и химии, он как бы предвидел наступление химической эры лечения психических заболеваний нейротропными средствами. В научно-организационной деятельности Василия Алексеевича с 1945 года в качестве директора Института психиатрии Академии медицинских наук СССР отчетливо проявлялось внимание к работе лабораторий и стремление к их расширению, постоянное указание на необходимость подкреплять клинические данные лабораторными и достижениями других медицинских дисциплин. Этот всесторонний комплексный подход к разрешению психиатрической проблематики является основной чертой, характеризующей школу Гиляровского и направление его научной деятельности в течение всей его жизни. Но все же ставил на первое место он ставил клиническое изучение больного и данные клинического наблюдения. Эту любовь и интерес к клинической работе с больными он сохранил до последних месяцев своей жизни.

Владея несколькими иностранными языками, Василий Алексеевич прекрасно знал зарубежную психиатрию, откликался на все важнейшие события в науке, при этом всегда занимал активную позицию по наиболее важным проблемам, творчески, а подчас и критически рассматривал соответствующие публикации и выступал в печати с их критической оценкой. В его жизни наряду с наукой большое место занимали литература, музыка, живопись. В.А. Гиляровский был большим тружеником и всю свою жизнь провел в неустанном труде. По воспоминаниям современников, творческое горение не оставляло его до последних лет жизни. Государство высоко оценило деятельность В.А. Гиляровского, присвоив ему звание заслуженного деятеля науки и наградив тремя орденами Ленина и Трудового Красного Знамени. Характер и привычки Василия Алексеевича Гиляровского за эти и последующие годы заметно не изменились. Он остался простым, внимательным, хотя и сдержанным в обращении, как и в начале своей деятельности, без всякой аффектации или высокомерия. Не было у него и нетерпимости к чужому мнению и теориям, противоречащим его собственным, что проявлялось и в его редакционной работе. До последних дней жизни он сохранял хорошую память и ясный ум.

Список трудов В.А. Гиляровского насчитывает более 250 публикаций. При обзоре работ Василия Алексееви-

ча бросается в глаза, прежде всего, разносторонность и широта его научных интересов. В своих многочисленных работах В.А. Гиляровский затронул почти все основные клинические и организационные проблемы психиатрии: шизофрения, маниакально-депрессивный психоз, органические, включая травматические и сосудистые, заболевания головного мозга, инфекционные психозы, пограничные состояния и другие явились предметом его внимания, клинических описаний или даже монографий. Органическим заболеваниям центральной нервной системы он посвятил большое количество работ. Его работы содержат в себе детальное обсуждение различных общих вопросов психиатрии, психологии и психопатологии взрослых и детей, их терапии, методологические указания, соображения по вопросам психогигиены и психопрофилактики, организационной психиатрии и др. Знакомясь с его трудами, врач-психиатр может найти в них соображения по любому вопросу психиатрии во всех ее разветвлениях. Но интересы В.А. Гиляровского не ограничивались только вопросами психиатрии, они распространились также на другие смежные дисциплины — невропатологию, патоанатомию, патофизиологию, биохимию, соматическую медицину. Эта разносторонность интересов В.А. Гиляровского, его многогранность были связаны с его глубоким убеждением, что психиатрия не может развиваться обособленно, в отрыве от других дисциплин, так как психическое заболевание не связано исключительно с нарушением деятельности головного мозга, но является заболеванием всего организма — положение, которое он постоянно подчеркивал в различных своих трудах. В монографии «Старые и новые проблемы психиатрии» (1946) В.А. Гиляровский привлекает учение И.П. Павлова к рассмотрению различных психогенных реакций и травматических заболеваний, являющихся наследием военного времени. В этой монографической работе вместе с тем особенно четко выступает общее направление школы В.А. Гиляровского, которое он сам определил как «соматопсихическое». Исходя из того, что при всех психических расстройствах имеется соматический компонент и что функция мозга связана, по его мнению, с функциями тела, в этой работе он ставит даже вопрос о «соматопсихиатрии» как особом разделе психиатрии, подчеркивая вместе с тем ее отличие от «психосоматики» американских авторов.

Большое внимание уделял В.А. Гиляровский сосудистым заболеваниям головного мозга, особенно артериосклерозу, и их роли в генезе психических расстройств позднего возраста. Рассматривая группу инволюционных психозов и отмечая трудность их отграничения от шизофрении, он подчеркнул роль артериосклероза головного мозга и его влияние главным образом на эмоциональную сферу больного в направлении ее неустойчивости, а также появления депрессивного синдрома. Им описаны депрессивно-параноидные картины при артериосклерозе мозга. Бредовые идеи в этих случаях могли быть, по его мнению, отчасти психогенными, отчасти связаны с предрасположением.

Кроме клинических вопросов Василия Алексеевича интересовали также и некоторые теоретические, относящиеся к психиатрии. Так, в одной из своих работ он поставил вопрос о взаимоотношении формы, содержания и течения психоза. В другой, более поздней статье, он высказал интересные предположения о процессе становления шизофрении как болезни в течение истекших тысячелетий, причем первые ее клинические проявления, по его мнению, носили характер реакций, включавшихся в картину экзогенного психоза, а в дальнейшем они зафиксировались при благоприятствующих условиях. В соответствии с успехами эволюционной физиологии В.А. Гиляровский положительно относился к эволюционному принципу рассмотрения и еще в 1948 г. писал, что «в клинике шизофрении ее психопатологии, особенно бреда, много явлений, которые свойственны пройденным этапам филогенетического развития». Ссылаясь на И.П. Павлова, он полагал, что именно подкорка хранит следы всех предшествующих раздражений, но позднее, в 1955 г. акцентировал поражение при шизофреническом процессе более поздних систем мозга — коры.

Наибольшее количество клинических работ В.А. Гиляровского посвящено шизофрении. Наследие его в этом отношении огромно. Убежденность в том, что шизофрения является самостоятельной нозологической единицей, оставалось у Василия Алексеевича постоянным в течение всей его научной деятельности. Он считал ее эндогенным дегенеративным заболеванием аутоинтоксикационного характера, возникающим при наличии известного наследственного предрасположения. Еще в своих более ранних работах, начала 1930-х годов, он ставил вопрос о роли различных внешних факторов в развитии шизофрении, однако провоцирование эндогенных заболеваний инфекциями считал возможным лишь при наличии предрасположения. В.А. Гиляровский впервые ввел понятие «асимптоматической» фазы в течении шизофрении, исходя из убеждения, что шизофренический процесс обычно начинается еще до появления клинических симптомов и в этой фазе ничем не выражается клинически, кроме способности больного реагировать на внешние моменты с выявлением шизофренической симптоматики. Интересны в этом отношении также «абортные, мягко протекающие формы шизофрении», при которых могут иметь место рудиментарные вспышки, обычно в молодом возрасте, задолго до явного обнаружения заболевания. В некоторых случаях В.А. Гиляровский допускает также комбинацию шизофрении с органическими заболеваниями головного мозга, чем объясняется атипичный для шизофрении характер симптоматики. Различные вредности и инфекции способны выявлять, как им было указано, скрытое предрасположение к шизофрении или усиливать шизофренический процесс. Наряду с истинной шизофренией, он признавал и существование близких к ней картин при заболеваниях другого происхождения (инфекционный психоз, органическое заболевание головного мозга) и предложил для них термин «шизофреноподобных». Вместе с тем им был поставлен вопрос о специфических

для шизофрении психопатологических симптомах и основных расстройствах.

Большое внимание В.А. Гиляровский уделял изучению ранних симптомов шизофрении. Однако к диагностированию шизофрении в ранних ее стадиях он всегда относился с большой осторожностью, так как считал, что первые симптомы шизофрении носят функциональный характер и представляют сходство с невротическими. Вообще В.А. Гиляровский не спешил с постановкой диагноза шизофрении и в неясных случаях предпочитал оставлять вопрос открытым. К выделению «мягкой шизофрении» он вначале отнесся положительно, позднее стал более сдержанно относиться к этому вопросу. Не отрицая существования «мягких» форм шизофрении, он высказывал опасение в отношении расширения границ шизофрении.

В.А. Гиляровский считал целесообразным дифференцирование шизофрении по формам и типам течения. Помимо основных крепелинских форм, он выделил по клинической картине ипохондрическую шизофрению, различал ремиттирующую и циркулярную формы течения с оговоркой, что это деление является несколько условным, так как формы могут переходить одна в другую. Особо им выделена детская шизофрения. Считая, что трудности диагностики здесь аналогичны тем, что имеют место при диагностировании шизофрении на почве врожденного слабоумия, В.А. Гиляровский признавал существенным для дифференциального диагноза то, что при шизофрении отмечается не только снижение интеллекта, но и дисгармоническое развитие всей личности и изменение характера. Предполагая наследственный характер шизофрении, он допускал, что предрасположение может быть и приобретенным, в связи с внешними факторами. В некоторых случаях может иметь место какое-либо повреждение зародыша, например, в связи с инфекциями у матери, однако развитие болезненных явлений всегда наступает вслед за каким-нибудь внешним фактором.

В своей многогранной научной деятельности он не ограничился только общеклиническими вопросами. Еще в 1914 году он посвятил обстоятельную статью исследованию памяти при различных органических заболеваниях. В последние 15 лет своей деятельности он стал заниматься вопросами общей психологии и изучать отдельные психопатологические симптомы. В 1949 году он выпустил монографию, посвященную проблеме галлюцинаций. В ней он критикует устаревшую теорию галлюцинаций как интенсификацию представлений и указывает, что проблема галлюцинаций не может быть изучена в отрыве от тех заболеваний и состояний, при которых они возникают. Ценным в этой работе является также то, что клинические описания дополняются данными электроэнцефалографии. Представляют интерес замечания в этой книге о симптоме бреда, в генезе которого В.А. Гиляровский подчеркивал роль ощущений как краеугольных камней познавательной деятельности. Еще раньше им было выдвинуто понятие «катестезического» бреда, имеющего в основе патологические ощущения.

Взаимоотношения между галлюцинациями и бредом он формулировал таким образом: «галлюцинации и бред это различные формы патологического восприятия мира. Первые даются в чувственных образах, бред — в картинах нарушения интеллектуального синтеза...». В последние годы жизни он ставил вопрос об изучении мышления у больных шизофренией на основе их патологического художественного творчества. В работах, посвященных вопросам психопатологии, В.А. Гиляровский стремился отойти от чисто феноменологического описания.

Как известно, научные воззрения В.А. Гиляровского были подвергнуты критике, прозвучавшей на так называемой Павловской сессии 11–15 октября 1951 года в отношении многих ведущих отечественных психиатров, после чего в 1952 г. академик В.А. Гиляровский, которому уже было 76 лет, ушел с поста директора института, оставшись заместителем директора по научной части.

Научные труды В.А. Гиляровского в целом характеризуют его как передового и гуманного психиатра-клинициста с разносторонними интересами, одного из наиболее видных психиатров своего времени, обогатившего психиатрию — ее теорию и практику — рядом ценных наблюдений и обобщений, а также организационными мероприятиями. Его интересовали все стороны психиатрии: и неврологическая, и анатомическая, и социальные ее аспекты. Отстаивая самостоятельность и значение психиатрии как особой медицинской дисциплины, имеющей свой метод, Василий Алексеевич вместе с тем с самого начала понимал, что она не может развиваться в отрыве от других дисциплин, и одним из первых провозгласил принцип комплексного изучения, чем опередил многих своих современников. Одним из первых советских психиатров В.А. Гиляровским было указано на значение физиологической школы И.П. Павлова для психиатрии. Многие его идеи, особенно касающиеся шизофрении, в настоящее время прочно

вошли в психиатрию. Не вполне ясное понятие «шизофреноподобной» симптоматики, внесенное в психиатрию В.А. Гиляровским, несмотря на эту неясность, хорошо «прижилось» в психиатрии.

В беседе со своими сотрудниками Василий Алексеевич часто говорил: «Если жизнь для меня благо, несмотря на все ее недостатки, и если я чувствую себя на земле членом общества, творящим все доброе, и ответственным за все плохое, я могу испытывать счастье труда и работы над наукой. Прокладывая в медицине новую дорогу, занимаясь изысканием новых путей в области психиатрии, я тем самым возвожу новое здание науки и создаю все это я не для себя, а на годы и века будущих поколений психиатров».

В.А. Гиляровский (1876–1959) — ученый, внесший существенный вклад в развитие различных областей отечественной психиатрии: от общей психопатологии, клиники и терапии психических расстройств до вопросов физиологии и нейроанатомии мозга, а также организации психиатрической помощи в нашей стране. Базовым принципом, положенным академиком В.А. Гиляровским в организации создаваемого им Института психиатрии АМН СССР, было комплексное изучение вопросов психопатологии и клиники психических заболеваний с исследованием их этиологии и патогенеза, а также решение вопросов организации психиатрической помощи. Это было первое в Советском Союзе научное учреждение, ставящее своей целью комплексный мультидисциплинарный подход к исследованию психических заболеваний. Этот принцип остается неизменным и до настоящего времени в работе всех поколений научных сотрудников Института психиатрии АМН СССР — Научного центра психического здоровья.

В.А. Гиляровский умер в возрасте 84 лет после тяжелой и продолжительной болезни, похоронен на Новодевичьем кладбище в Москве.

Информация об авторах

Орловская Диана Дмитриевна, профессор, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: dianaor@mail.ru

Каледа Василий Глебович, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Information about the authors

Diana D. Orlovskaya, professor, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: dianaor@mail.ru

Vasily G. Kaleda, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: kaleda-vg@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Каледа Василий Глебович/Vasily G. Kaleda

E-mail: kaleda-vg@yandex.ru

**Научная конференция молодых ученых, посвященная
памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского,
22 мая 2019 г., Москва**

**Scientific Conference of Young Scientists in Memory of Academician
A.V. Sneznevsky**

Попович У.О.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Popovich U.O.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



85

В научном центре психического здоровья прошла ежегодная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского. Среди присутствовавших на конференции более чем 200 специалистов, работающих в научных и практических учреждениях Москвы, профессора, научные сотрудники, аспиранты и ординаторы, медицинские психологи, врачи, а так же студенты медицинских вузов.

Целью конференции было ознакомить сообщество с результатами научных исследований, проводимых молодыми учеными в различных областях психиатрии.

С приветственным словом к участникам конференции обратилась директор ФГБНУ НЦПЗ профессор Т.П. Ключник. Подчеркнув значимость и актуальность конференции, Т.П. Ключник остановилась на огромном вкладе, внесенном академиком А.В. Снежневским в развитие отечественной психиатрии.

Сообщения молодых ученых касались широкого спектра актуальных проблем — вопросов пограничной психиатрии, шизофрении и аффективных расстройств, возрастных аспектов и биологических основ психических заболеваний, диагностических и социальных проблем психической патологии.

Ординатор отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ **М.В. Конохова** в докладе «К типологии ипохондрии у больных шизофренией» предложила новую типологию ипохондрических расстройств на основе тщательного анализа фактора «локализации» ипохондрической симптоматики. Автором выделены нейрокогнитивный и соматоформный варианты ипохондрии, изложены особенности психопатологической картины, течения и структуры личностного дефекта.

В докладе **И.Н.В. Нийноя**, ординатора кафедры психиатрии и психосоматики ЛФ ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) МЗ РФ, посвященном депрессиям при болезни Паркинсона, отмечено, что ассоциированные с болезнью

Паркинсона депрессии обнаруживают признаки психосоматического параллелизма, однако развиваются по различным механизмам, связанным с нозогенной провокацией или с непосредственным влиянием нейромедиаторного дефицита.

Старший лаборант той же кафедры **П.Г. Юзбашян** по-новому осветила проблему аллергодерматозов как психосоматических расстройств. В своем сообщении докладчик ознакомила слушателей с так называемыми эванесцентными дерматозами, в патогенезе которых важная роль отводится психогенной провокации. Презентация включала наглядные фотоиллюстрации проявлений психосоматических дерматозов.

В докладе младшего научного сотрудника отдела по изучению эндогенных психических заболеваний и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ **С.М. Попова** на тему «Истерические расстройства в структуре эндогенных психических заболеваний аффективного и шизофренического спектра» продемонстрированы различные варианты динамики, становления изучаемых расстройств и их сопряженности с другими психопатологическими нарушениями. По мнению докладчика, истерические расстройства выступают в качестве клинко-психопатологического маркера, значимого для прогноза.

Врач-психиатр отдела юношеской психиатрии **Н.В. Романенко** представила детальный разбор клинико-психопатологических особенностей бредовых расстройств религиозного содержания в структуре приступов юношеского эндогенного приступообразного психоза. Основываясь на данных собственного исследования, докладчик сделала акцент не только на особенностях бреда религиозного содержания в юношеском возрасте, но и на том, что феномен «метафизической интоксикации» с религиозным содержанием на доманифестном этапе заболевания имеет значение для формирования бредовых расстройств такого содержания.

В докладе «Становление ремиссии после перенесенного манифестного психотического приступа

в юношеском возрасте» **Д.В. Тихонов**, младший научный сотрудник отдела юношеской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, выделил три этапа становления ремиссии: *этап редукции и модификации психотической симптоматики, этап стабилизации и этап реинтеграции психических функций*. В докладе приведены данные пилотного исследования корреляционной связи выделенных этапов становления ремиссии с иммунологическими показателями в плазме крови.

Е.С. Шипилова, младший научный сотрудник отдела по изучению проблем гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, в докладе по результатам диссертационного исследования показала клинические особенности и варианты динамики биполярного аффективного расстройства, впервые манифестирующего или рецидивирующего в позднем возрасте. Рассмотрен важный для психиатрической практики аспект терапии биполярного аффективного расстройства у больных пожилого и старческого возраста.

Теме отношения родителей к проявлениям расстройств аутистического спектра у детей посвящен доклад **О.И. Богачевой**, младшего научного сотрудника отдела по изучению проблем детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ. По результатам анализа опросов обнаружено, что родители детей, страдающих РАС, склонны к непризнанию болезненного характера изменений в поведении детей или приуменьшению их выраженности. Эти данные о проявлениях своего рода анозогнозии у родителей в отношении РАС у детей определяют настоятельную потребность в разработке специальных программ психологической поддержки семей, что может повысить эффективность лечебно-коррекционных мероприятий в целом.

М.И. Вещикова, младший научный сотрудник отдела медицинской психологии ФГБНУ НЦПЗ, представила инновационную авторскую методику «Оценка степени опасности с опорой на фотографии» в докладе «Апробация фото-теста для оценки восприятия опасности на выборке взрослых». Апробация фото-теста показала возрастные и гендерные различия в уровне воспринимаемой испытуемыми опасности. Самый высокий уровень восприятия опасности оказался характерен для угроз социального происхождения, а у пациентов с расстройствами шизофренического спектра обнаружены отличительные особенности результатов выполнения теста.

Научный сотрудник отдела медицинской психологии ФГБНУ НЦПЗ, кандидат психологических наук **М.В. Зверева** сделала доклад на тему «Опыт адаптации опросников AIDA и LoPF-Q 12–18 для изучения личностной идентичности и личностных расстройств

подростков на российской выборке». В соавторстве с младшим научным сотрудником **С.С. Вороновой** опросник переведен на русский язык, алаптирован и апробирован в пилотном исследовании. Российская версия AIDA показала психометрические свойства, эквивалентные исходной версии, и перспективность ее использования в целенаправленных исследованиях.

Результаты нового направления клинко-биологических исследований шизофрении представлены в докладе **Н.С. Карповой**, научного сотрудника лаборатории биохимии ФГБНУ НЦПЗ, на тему «Гиперкоагуляция со спонтанными сгустками как новый биологический показатель, связанный с развитием психических расстройств: выраженность при разных формах шизофрении». Использование инновационной методики позволило показать, что у больных шизофренией имеется повышенный риск тромботических событий. Появление ранних спонтанных сгустков свидетельствует о развитии у больных системного воспалительного процесса, возможно, связанного с проявлениями и механизмами нейровоспаления. Есть основания полагать, что эти патологические процессы могут быть патогенетическим звеном формирования когнитивных расстройств после каждого перенесенного приступа эндогенного заболевания. Установлено, что отклонения в динамике тромбообразования позволяют выявить склонность к гиперкоагуляционным состояниям уже на ранней стадии заболевания, когда другие биомаркеры еще недостаточно чувствительны.

В информационном сообщении **С.С. Потанина**, старшего научного сотрудника лаборатории психофармакологии, «Ингибиторы VMAT2 — новое слово в терапии поздней дискинезии», по данным литературы изложены современные представления о патогенезе и подходах к лечению поздней дискинезии. Рассмотрены перспективы использования ингибиторов VMAT-2 (тетрабеназин, деутетрабеназин, валбеназин), обнаруживших определенный терапевтический эффект при болезни Гентингтона, для лечения поздней дискинезии и других состояний, таких как синдром Туретта и некоторые резидуальные психотические расстройства.

Представленные на конференции доклады отличались актуальностью тем, высоким уровнем подготовки, научной обоснованностью и практической значимостью изложенных результатов. Традиция проведения конференций молодых ученых, посвященной памяти академика Андрея Владимировича Снежневского, основателя современной отечественной школы клинической и биологической психиатрии, еще раз продемонстрировала свою устойчивость не только как памятное мероприятие, но как важное событие в научной жизни.

Информация об авторах

Попович Ульяна Олеговна, кандидат медицинских наук, председатель Совета молодых ученых, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: uo_popovich@mail.ru

Information about the authors

Uliana O. Popovich, candidate of medical sciences, council of young scientists' president, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: uo_popovich@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Попович Ульяна Олеговна/Uliana O Popovich

E-mail: uo_popovich@mail.ru

Дата поступления 30.05.2019

Date of receipt 30.05.2019

Дата принятия 01.06.2019

Accepted for publication 01.06.2019

Международная конференция «Внебольничная психиатрическая помощь: вехи становления и перспективы развития (к 100-летию амбулаторной психиатрической помощи)», 16–18 мая 2019 года, Москва

International Conference «Centenary of Community-Based Psychiatry: Landmarks and Perspectives», 16–18 May 2019, Moscow

Михайлова Н.М.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Mikhaylova N.M.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



88

Конференция, посвященная 100-летию существования амбулаторной психиатрической службы в стране, стала значимым событием в жизни не только психиатрического, но и всего медицинского сообщества. Знаковым является и то, что идейными и практическими организаторами конференции выступили Всемирная психиатрическая ассоциация, Департамент здравоохранения Москвы, Сеченовский Университет, Российское общество психиатров, Российский фонд фундаментальных исследований, Союз охраны психического здоровья, Министерство здравоохранения Российской Федерации, кафедра психиатрии и медицинской психологии Российского национального исследовательского медицинского университета имени Н.И. Пирогова, Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева, Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков имени Г.Е. Сухаревой.

Как отметил один из президентов конференции главный психиатр Москвы, профессор Г.П. Костюк (Москва, Россия), отечественная психиатрия в XX веке развивалась сразу в двух направлениях — в организации как амбулаторной, так и стационарной форм помощи. Первая амбулаторная психиатрическая служба появилась в Москве в 1919 г. В стране создана уникальная система специализированной амбулаторной психиатрической помощи. Мировая психиатрия XXI столетия переживает глобальные организационные и научно-исследовательские трансформации. В соответствии с Европейским планом действий в области психического здоровья ВОЗ (2013–2020 гг.) все страны европейского региона разрабатывают стратегии по переходу от преимущественно больничной психиатрической помощи к расширению и увеличению разнообразия амбулаторных служб. Актуальность этой проблемы является общепризнанной. Замысел авторитетных организаторов конференции воплотился в привлечении к участию в ней ведущих специалистов с миро-

вым именем. Среди них представители департамента психиатрии ВОЗ, эксперты и участники рабочих групп по разработке МКБ-11. Доклады, представленные ими на пленарных и секционных заседаниях конференции, освещены в настоящем информационном обзоре. Целью обзора является ознакомление широкого круга читателей журнала с современными идеями организации внебольничной психиатрической помощи и опытом их осуществления. В докладах иностранных участников конференции представлены изменения, внесенные в МКБ-11, и их обоснование. Предоставление этой информации окажется полезным при внедрении МКБ-11 в практику отечественного здравоохранения.

Пленарное заседание 1-го дня конференции открыл профессор **Norman Sartorius** (Женева, Швейцария), экс-президент Всемирной психиатрической ассоциации и Европейской психиатрической ассоциации, в прошлом руководитель департамента психического здоровья ВОЗ, признанный самым авторитетным специалистом среди психиатров своего поколения. В докладе «**Психиатрия в начале XXI века: старые и новые задачи**» он обозначил основные исторические изменения в социуме, значимые в контексте здравоохранения. К ним отнесены такие социальные процессы, как глобализация; «горизонтализация» культуры (плюралистская «горизонтальная» модель взаимодействия культур на основе рыночных отношений и преобладания массовой развлекательности); изменение роли женщин; коммодификация, или товарный фетишизм; урбанизация; изменение положения среднего класса; наступление века информатики; изменение структуры семьи; миграция; децивилизация. В качестве следствий этих процессов рассматриваются паттерны изменения болезненности; эпидемия коморбидности, отчасти вследствие достижений медицины; увеличение продолжительности жизни; изменение природы заболеваний, возможно, вследствие изменения коммуникаций; появление новых болезней; изменение порога перенос-

симости страдания. Другим последствием неизбежно становится трансформация служб охраны здоровья: массивная (зачастую скрытая) инвазия частной медицины; фрагментация медицины; изменения медицинской этики; сдвиг ответственности в сторону ухода и особенно профилактики; рост медицинского туризма. Основанием для реформирования медицинских служб являются показатели их неудовлетворительного состояния, к причинам этого относят неадекватность современной парадигмы организации помощи, в частности акселерацию метода ведения случаев, трансинституционализацию, непризнание болезней, которые могут быть предупреждены (например, кори); сдвиг в сторону альтернативной медицины, которая приближается к дегуманизации; растущую стоимость ухода. Возникает потребность в смещении приоритетов в общественном здравоохранении, в частности от преимущественно ухода к балансу лечения и ухода от задач реабилитации к задачам выздоровления с использованием коллаборативной помощи, с акцента на лечении больного — в сторону внимания к помощи семье, с борьбы со стигмой пациента — на преодоление дискриминации, с методов просвещения семьи — в сторону увеличения выплат, от деинституционализации к страхованию качества всех учреждений, от обучения персонала в психиатрических учреждениях к обучению в общей медицине, от вторичной профилактики к первичной. По мнению N. Sartorius, все это позволяет сформулировать задачи для психиатров начала XXI века, а именно: найти способы предупреждения психических и неврологических заболеваний; организовать помощь психически больным с коморбидной психической и соматической патологией; разработать различные способы помощи и контролировать их качество; пересмотреть содержание и методы преподавания психиатрии; овладеть позицией лидерства и инструментальными навыками. В заключение докладчик подчеркнул, что наступает время действовать, когда новое время выдвигает императивы действий в соответствии с новыми приоритетами, а изменения зависят от всех членов психиатрического сообщества.

В докладе Президента РОП, директора ФГБУ НМИЦ ПН им. В.М. Бехтерева, профессора **Н.Г. Незнанова** (Санкт-Петербург, Россия) «**Психиатрическая помощь пациентам в общемедицинской практике**» приведены расхождения в показателях распространенности психических заболеваний по данным международной и отечественной статистики. В частности, в России диагноз биполярного аффективного расстройства (БАР) ставится в 150 раз реже, непсихотической депрессии — в 60 раз реже, тревожного расстройства — в 60 раз реже, расстройства аутистического спектра (РАС) — в 65 раз реже, болезни Альцгеймера — в 55 раз реже. По оценке МЗ РФ (2016 г.), 15–20% населения нуждается в помощи, а получает только 5,0–5,5%. Общая заболеваемость психическими заболеваниями растет, особенно среди подростков, а первичная заболеваемость в последние годы

обнаруживает тенденцию к снижению. В спектре психических нарушений непсихотические расстройства составляют 50,6%, умственная отсталость — 21,8%, психозы и состояния слабоумия — 21,6%. В США распространенность психических расстройств достигает 29–30%, в ЕС — 27% (фобии 25%, аффективные заболевания 20%, соматоформные 18,9%, злоупотребление ПАВ 9%, психозы 3,6%). Обращая внимание на высокие показатели психических расстройств в общемедицинской сети (соматоформные до 16,7% в амбулаторных учреждениях, психосоматические заболевания в многопрофильной больнице: нозогенные 57%, соматоформные 27%, психосоматические 14%, соматогении 2%), докладчик подчеркнул их влияние на соматическое заболевание, что проявляется в изменении клинической картины, утяжелении соматического заболевания, ипохондрии, коммуникативных проблемах, возрастании физической и экономической ресурсоемкости болезней. Со ссылкой на классические работы H. Selye, H. Eysenck, L. Chompi Н.Г. Незнанов обосновал концепцию патогенеза, выделив его звенья («уязвимость–диатез–стресс–заболевание»), признавая, что мультифакторные заболевания составляют более 90% наследственно обусловленной патологии. Наибольший риск депрессий обнаруживают сердечно-сосудистые заболевания, однако в России диагностика депрессий в 1,8–3,0 раза ниже, чем их имеется в реальности. Взаимодействующие патофизиологические механизмы (стресс, гены, ЦНС, эндокринная система, кардиальные явления) обуславливают возможные связи между депрессией и деменцией. По результатам опроса в проекте РОП «МаГисТР» приводятся обоснование причин внедрения психиатрии в общесоматическую медицину и принципы их интеграции.

Профессор **G. Thornicroft** (Лондон, Великобритания) построил свой доклад на тему «**Развитие амбулаторных психиатрических служб**» как перечень уроков и решений. В первом уроке докладчик рассмотрел проблему насилия над человеком и дискриминации, а в качестве решения — надзор со стороны потребителей, международных негосударственных организаций или групп профессионалов; увеличение осведомленности населения о психических заболеваниях, доступном лечении и правах человека; применение законов о дискриминации инвалидов. Второй урок касается правительственных законов и их приоритета, а решения состоят в усилении задач, поставленных перед правительством, чему должны послужить поддержка политических партий, эффективная защита проектов, преодоление разрыва стоимости и эффективности оказания медицинской помощи, идентификация лидеров в правительстве, усиленное и незамедлительное лоббирование интересов потребителей. По мнению G. Thornicroft, во всем мире вызовом является баланс госпитальной и амбулаторной помощи и привлечение ресурсов в условиях существенного разрыва в лечении в странах с разным доходом. Третьим вызовом обществу является преждевременная смертность. Среднее

число потерянных лет достигает 10, показатель смертности — 14,3%, при этом психические заболевания в ряду самых частых причин смерти. Докладчик сообщил о том, что в Англии с 1903 по 1999 г. закрыто множество психиатрических больниц. Анализ моделей с разным уровнем финансирования не принес доказательств преимуществ стационарной помощи; нет доказательств, что только официальные службы могут обеспечить помощь, доказана эффективность баланса этих форм помощи. На примере собственного опыта изучения 5-летнего катамнеза 670 выписанных больных автором доклада показано, что две трети больных продолжали жить вне больниц. В затратах разница оказалась небольшой, но улучшилось качество жизни и уровень удовлетворения потребностей, при этом мало различий обнаружено в симптомах и социальном поведении. В целом проживание в обществе более эффективно по затратам, чем длительная жизнь в больнице. Не обнаружено повышения риска смерти и частоты суицидов. Бездомных оказалось менее 1 на 100 психически больных, более одной трети нуждались в повторных госпитализациях, более 75% предпочитали жить в обществе, более 80% рекомендовали бы внебольничную помощь. Акцентируя внимание на общих уроках деинституционализации, профессор G. Thornicroft подчеркивает, что для достижения долгосрочного улучшения психиатрической помощи реформы должны проводиться медленно и тщательно, на инициальной стадии всегда есть потребность в харизматических лидерах, в фазе консолидации изменений нужны скорее «скучные» руководители, готовность к урезанию бюджета, но, прежде всего, необходимо прислушиваться к потребителям специализированной помощи и их семьям.

Профессор **H. Katschnig** (Вена, Австрия), известный специалист в области организации психиатрической помощи, сделал доклад на тему «**Проблемы имплементации и оптимизации психиатрической помощи в разных системах здравоохранения**», оговорившись, что его сообщение не о целях психиатрии или как должна быть организована психиатрическая помощь, поскольку сейчас ясно, что даже для тяжелых психических заболеваний она должна быть общественно ориентированной и осуществляться вне больниц по месту проживания пациентов. Однако существуют проблемы и неясности в разных странах с различными системами здравоохранения, и профессионалы в области психиатрии не могут контролировать системные факторы. В 10 странах Европы реализован проект Еврокомиссии по закрытию изолированных психиатрических больниц и созданию психиатрических отделений в общесоматических больницах. Результаты показали уменьшение стигматизации и сближение с жизнью в семье, улучшение эффективности лечения коморбидных расстройств и заболеваний. В рамках системной реформы организация бригад местной психиатрической помощи финансируется из региональных бюджетов. В анализе преимуществ и недостатков частной и общественной психиатрии докладчик указал, что в

рыночных отношениях улучшается качество продукта и услуг, но конкуренция, эта невидимая рука рынка, нацелена на удовлетворение желаний собственника, получение прибыли, в то время как становится более узкой профилизация пациентов и специализация персонала. В государственных учреждениях нет места свободным рыночным отношениям, что создает неравенство основ предоставления помощи, наемный персонал не может работать сверхурочно, а административные правила могут препятствовать оказанию высококачественной помощи.

Основные положения доклада профессора **W. Gaebel** (Дюссельдорф, Германия) «**Управление качеством психиатрической помощи**» хорошо известны исследователям в области научных основ организации психиатрической помощи. В докладе приведена дефиниция качества помощи, определена структурная схема необходимых элементов (учреждение, оснащение, кадры, фонды, оргструктуры) для его достижения, последовательность в процессе оказания помощи (действия, лечение поведенческих проявлений) и показатели результативности (оздоровление членов общества и показатели здоровья общества в целом, осведомленность больных, поведение, удовлетворенность), подчеркнута взаимосвязь всех этих составляющих. W. Gaebel рассматривает качество помощи как мультидименсиональный продукт, который включает категории наблюдения, уровень наблюдения и оценку наблюдающих за состоянием пациентов. Автор предлагает измерять индикаторы качества — по 12 для шизофрении и депрессии, по 10 для деменции и алкоголизма. Профессор W. Gaebel, лидер рабочей группы В03 по разработке МКБ-11, известен читателям журнала «Психиатрия» по серии публикаций расширенных рефератов его статей по проблемам классификации эндогенных заболеваний (рефераты подготовлены А.Н. Корневым; см. журнал «Психиатрия» №№ 2, 3 за 2013, № 3 за 2014, №№ 1, 3, 4 за 2015 гг.).

Профессор **S. Prieb** (Лондон, Великобритания) в докладе «**Амбулаторная психиатрия — чему мы можем научиться у разных стран?**» кратко изложил историю создания форм помощи душевнобольным, альтернативных приютам и больницам. Он отметил, что критика приютов началась еще с 1860-х гг. Анализируя появление отдельных инициатив других форм помощи (семейные формы в Шотландии, общежития в разных странах), докладчик выделил создание дневного стационара в России. S. Prieb показал, как движение антипсихиатрии повлияло на уменьшение количества коек, констатировал эффективность ассертивных форм помощи в Америке и их неэффективность в Европе, подчеркнул необходимость индивидуального подхода к размещению и поддержке пациентов. В качестве предикторов удовлетворенности пациентов оказанием помощи докладчик выделил возраст, совместное проживание, наличие близкого друга, первичное поступление в больницу. С неудовлетворенностью оказались связаны более высокое образование, большая

тяжесть клинических симптомов, диагноз коморбидного расстройства личности, недобровольный характер госпитализации. Предикторы длительного пребывания в больницах включают ряд социальных характеристик (бездомность, рентные установки, отсутствие контакта с близкими в последние недели) и показатели клинической тяжести (по шкале общего клинического впечатления, психотический уровень расстройств, употребление ПАВ, госпитализации в анамнезе, ограничение в правах). При сравнении продолжения наблюдения одним и тем же врачом в больнице и в амбулатории со специализацией по этому признаку не обнаружено различий в результатах ведения и лечения больных. Допуская целесообразность большого разнообразия форм помощи душевнобольным, докладчик изложил принципы хорошего качества внебольничной помощи, к которым отнес системный характер, четкую организацию, конкретику деятельности персонала, позитивные терапевтические отношения, эмпатию, формирование мультидисциплинарных бригад, ясность коммуникаций пациентов и профессионалов, вовлечение семьи и социального окружения, обеспечение пациентов занятостью.

Интересная информация представлена в режиме видеотрансляции в докладе **N. Воусе** (Лондон, Великобритания) «**Анализ трансформации психиатрических служб по публикациям в журнале “Ланцет” с 1820-х до наших дней**». Эти публикации содержали сообщения о долгожителях в России, численность лиц в возрасте 100 лет и старше насчитывала около 1000 человек (1829 г.), о состоянии психиатрической помощи в России (1842 г.), статьи В.М. Бехтерева (1886 г.), анализ состояния образования и диссертационной деятельности в России (1889 г.). Нашел отражение на страницах журнала доклад «Дорога в Москву и экзерсисы путешествия» на XXII Международном конгрессе врачей в 1897 г. В XXI веке опубликованы результаты проспективного обсервационного исследования алкоголизма и смертности в России, клинический материал которого включал 51 000 обследованных. Опыт российских психиатров упомянут в 1946 г. в публикации доклада С.Р. Blacker о различных формах внебольничной помощи душевнобольным, в 1956 г. — о развитии моделей психиатрических служб без разрыва амбулаторных и стационарных учреждений. В публикации 1964 г. советская внебольничная помощь признана первой линией защиты больных. В анализе современных тенденций развития общественной внебольничной психиатрической помощи (прошлое, настоящее и будущее) отмечена устойчивость тенденции поворота к интересам больного и семьи, возвращения больных в семью и общество, а больницы и приюты в 1968 г. названы «психиатрическими динозаврами». Докладчиком проведена аналогия современного поглощения психиатрических больниц службами всеохватывающей внебольничной помощи с отступлением от монастырского призрения во времена Генриха VIII и Кромвеля. Из актуальных до сих пор проблем автор назвал несовершенство закона

о психиатрической помощи и вопрос глобализации организации психиатрической помощи с учетом уроков деинституционализации. В заключение N. Воусе еще раз подчеркнул, что журнал «Ланцет» издавна обнаруживает интерес к России и психиатрической помощи в стране, а развитие внебольничной психиатрической помощи в России — это часть последовательных публикаций о деинституционализации.

Доклады пленарного заседания 2-го дня были посвящены изменениям в классификации психических заболеваний и расстройств. Заведующая кафедрой психиатрии Сеченовского Университета **профессор М. Кинкулькина** (Москва, Россия) в докладе «**Вопросы образования в разрезе новой версии классификации психических расстройств**» изложила суть инновационных подходов к преподаванию психиатрии студентам-медикам.

Эксперт ВОЗ профессор **G. Reed** (Нью-Йорк, США) в докладе «**Инновации и изменения в разделе “Психические и поведенческие расстройства” МКБ-11**» подчеркнул ответственность департамента психического здоровья и злоупотребления ПАВ ВОЗ за разработку четырех разделов МКБ-11, которые включают психические, поведенческие расстройства и нарушения нейроразвития, заболевания нервной системы, расстройства сна (новая глава), состояния сексуального здоровья (новая глава). В июне 2018 г. Ассамблея ВОЗ по вопросам статистики заболеваемости и смертности одобрила новую версию МКБ, после чего готовится публикация «Клинические описания и диагностическое руководство для профессионалов в области психического здоровья, версия для специалистов по нервной системе, для профессионалов в первичном звене здравоохранения». Среди новых категорий в МКБ-11 докладчик представил дисморфофобические и дисморфоманические расстройства как часть обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) с проявлениями ипохондрии, сложное посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР) с нарушением концепции Я, интерперсональных отношений и регуляции, гейминг-расстройство, расстройства компульсивного сексуального поведения. К структурным инновациям в МКБ-11 отнесены исключение дуализма разум/тело, то есть разделения на органические и неорганические расстройства, а также новые унифицированные классификации расстройств сна и сексуального поведения. В разделе МКБ-11, содержащем классификацию деменций, нашли свое место психические и поведенческие компоненты и лежащая в их основе этиология, которая представлена в главе «Заболевания нервной системы». Определена направленность в сторону дименсиональной классификации взамен дискретных категорий. Дименсиональная классификация сфокусирована на проявлениях в данный момент и более сопоставима с концепцией выздоровления, адресованной к личности пациента. Имевшее место в МКБ-10 подразделение шизофрении на подтипы (параноидная, гебефренная, кататоническая) устраняется вследствие недостатка

валидности, заменяется рейтинговой оценкой симптомов (позитивных, негативных, депрессивных, двигательных, когнитивных), которая может использоваться при классификации других заболеваний. Новая диагностическая система обобщает специфические проблемы, определяющие симптомы-мишени вмешательства, которые могут иметь тенденцию к улучшению.

В МКБ-10 расстройства личности (РЛ) включали девять категорий, большая часть которых никогда не применялась в практике; в МКБ-11 РЛ концептуализированы в категориях тяжести в рамках континуума с нормальными проявлениями личности. Личностные характеристики должны быть описаны в понятиях пяти широких доменов, основанных на научных публикациях по проблеме личности. К ним отнесены негативная аффективность, отгороженность, диссоциальность, расторможенность и ананкастность. Психотизм и шизоидия не вошли в РЛ, а шизотипическое расстройство находится в группе шизофрении. Классификация расстройств, являющихся следствием злоупотребления ПАВ, отвечает потребностям практики. Осовременен и расширен перечень ПАВ, включено случайное употребление ПАВ для обозначения единичных эпизодов, улучшена спецификация паттернов вредоносного употребления ПАВ, упрощены руководящие установки определения зависимости. Изменения в МКБ-11, касающиеся нарушения идентификации пола, основаны на последних научных достижениях и изменениях в социальных установках, нашедших отражение в политике, законах и отношении к правам человека. Диагноз психического расстройства заостряет проблемы трансгендеров при оказании не только психиатрической, но и общей медицинской помощи. Пересмотрена концепция расстройств гендерной идентичности в сторону гендерной неконгруэнтности и создания новой главы в разделе сексуальных расстройств, так что они теперь не будут рассматриваться как психическое отклонение. Не предлагалось удалить их из-за культуральных различий и юридических установок, влияющих на организацию здравоохранения. Руководство прямо утверждает, что вариации гендерного поведения и предпочтения сами по себе недостаточны для постановки диагноза.

Результаты полевых испытаний МКБ-11 продемонстрировали совпадение диагнозов стрессогенных заболеваний и других расстройств адаптации в 60–92%, а также согласие в отношении количества диагностических рубрик, достаточной легкости применения и необходимости тех же затрат времени, что и в привычной клинической практике. Следующими шагами, по мнению докладчика, должны быть продолжение научных исследований и установление технического/статистического контроля по применению МКБ-11. ВОЗ предполагает завершить поддержку МКБ-11 в 2021 г. В настоящее время идет подготовка к внедрению в системы здравоохранения стран с помощью группы международных советников, обучение пользователей, которое осуществляется в сотрудничестве с национальными

ми ассоциациями профессионалов, представителями академических школ и совместно с общественными организациями.

Безусловный интерес и несомненную пользу для слушателей представил доклад авторитетного эксперта ВОЗ профессора **W. Gaebel** (Дюссельдорф, Германия) **«Шизофрения и классификация DSM-5, МКБ-11 и за их пределами»**. Предваривший доклад исторический экскурс позволил получить представление о периодике в развитии концепции шизофрении в аспекте систематики психических заболеваний. Основные этапы, выделенные профессором W. Gaebel, это включение заболевания в классификацию нейродегенеративных заболеваний (1850), зарождение концепции шизофрении в представлениях E. Kraepelin, E. Bleuler и Kurt Schneider, вклад психобиологии и психоанализа (1900-е гг.) в представления об этиопатогенезе заболевания. В XX веке получила признание концепция шизофрении и шизофренических реакций (1950-е гг.), затем последовало расширение круга шизофрении за счет псевдоневротических форм (1960–1970-е гг.). Вслед за тем или одновременно происходило сужение концепции шизофрении в 1980-е гг. и некоторое расширение в 1990-е гг. вплоть до деконструкции понятия шизофрении с учетом генетических и нейробиологических данных начала XXI века при сохранении проблемы гетерогенности и промежуточных фенотипов заболевания.

Современная концепция шизофрении, в изложении W. Gaebel, — это комплекс позитивных, негативных, когнитивных, психомоторных и аффективных симптомов, а также признаков дезорганизации мышления и поведения. Тяжесть симптомов варьируется у разных больных и на протяжении заболевания. Начало обычно в подростковом и раннем юношеском возрасте, часто после продромального периода с неспецифическими (аффективными или негативными) симптомами. Часто это хроническое рецидивирующее заболевание, обычно с неполными ремиссиями и снижением уровня социального функционирования. Различные нейробиологические, психологические и социально-средовые факторы вовлечены и вносят свой вклад в развитие и течение болезни. Однако до сих пор неясен его этиопатогенез. До сих пор остается проблемой валидизация диагностических критериев. Классификация психических заболеваний как иерархическая категориальная система предоставляет уникальные коды для статистики заболеваемости и смертности, касается социальных аспектов существования больных, способствует определению возможностей лечения и компенсации. Дименсиональный континуум может заслонять терапевтические границы, обусловленные категориями. Эпидемиологические доказательства существования фенотипов шизофрении могут не быть связаны с пороговыми диагностическими значениями, но могут оставить вне поля зрения незначительно субклинические, но статистически частые переживания, что только поддерживает представление о континууме проявле-

ний. С другой стороны, популяционные доказательства объясняют наличие латентных структур.

История DSM позволяет выделить следующие вехи в развитии концепции шизофрении: в DSM-I (1952) — разработка понятия шизофренических реакций; в DSM-II (1968) — включение латентных и резидуальных подтипов, расстройства с нарушением границ Я, что чрезмерно расширило концепцию шизофрении; в DSM-III — введение операционализированных критериев в диагностику и систематику психических заболеваний; в DSM-IVTR (1987–2000) — умеренное расширение границ шизофрении, отделение шизофрении от шизоаффективного типа психоза; в DSM-5 (2013) — крушение подтипов, введение дименсий для построения систематики, выделение кататонии как спецификатора. Докладчик обратил внимание на отсутствие смены парадигмы в DSM-5, сохранение тенденции к адаптации описательного категориального подхода при одновременном введении дименсий.

В МКБ-11 достигается более четкое отграничение шизофрении от других психозов, например от шизоаффективного и острого транзиторного психоза, признается польза изучения всех подтипов, лучшее понимание и более полный охват представлений о течении и тяжести симптомов. Критерии диагностики шизофрении: стойкие бредовые идеи, стойкие галлюцинации, дезорганизованное мышление, переживание воздействия, пассивность, негативные симптомы, выраженная дезорганизация поведения, психомоторные расстройства. По меньшей мере наличие двух из этих симптомов поддерживает диагноз шизофрении. Ядерные симптомы (бред, галлюцинации, расстройства мышления, нарушение Я) должны иметь место не менее чем в течение месяца, они могут быть ассоциированы с тяжелым стрессом и/или ухудшением функционирования в нескольких сферах (работа, интерперсональные отношения, самостоятельное проживание).

Из нового в МКБ-11 — это смещение акцента с симптомов первого ранга, опущение подтипов шизофрении, введение когнитивных расстройств в ранг симптомов шизофрении, введение новых спецификаторов течения (первый эпизод и рецидив), введение новых симптомов-спецификаторов, временных или с нечетким отграничением от нормы, и других психических нарушений («дименсиональный концепт»). В сопоставлении с DSM-5 в МКБ-11 отсутствует иерархия симптомов (первичные/вторичные, основные/добавочные), не используется принцип модульности (E. Kraepelin, 1920) в характеристике психопатологии, изъята концепция транснозологической природы психической патологии. Автор доклада задается вопросом, пришло ли время деконструировать шизофрению в симптомо-комплексы? Признавая то, что симптомы могут иметь разную этиологию и нейрональный субстрат, W. Gaebel считает возможным только объединение симптомов (позитивных, негативных и др.) в кластеры. Введение дименсиональных критериев позволяет выявить у непораженных родственников минимальные нарушения,

которые могут иметь соответствующий структурный и функциональный дефицит. Автор указывает на необходимость более тщательного рассмотрения деконструкции бредовых идей. В представлении W. Gaebel, важна психопатология «интерактома», имеется в виду, что соотношение клинических психотических симптомов и транзиторных психотических переживаний, связь с позитивным и негативным аффектом, обусловленность средовым стрессом определяют тип расстройств, продолжительность и тяжесть симптомов.

Преодоление ограничений традиционных нозологий привело к разработке Национальным институтом психического здоровья США критериев RDoC. Этот анализ, по мнению W. Gaebel, является слишком сложным в сравнении с феноменологическим, он требует доказательств, проведения тестов и ретестов и т.д. В реальной перспективе возможен и целесообразен уточненный пересмотр проявлений и стадий развития симптомов. Направленность будущих исследований касается эпигенетического подхода, дальнейшего изучения данных нейровизуализации, молекулярных и микроструктурных изменений, что позволит определить области поражения мозга, а результаты найдут отражение в МКБ-12 и DSM-6.

Отдельной проблеме посвящен доклад К. Pike (Нью-Йорк, США) «Концепция расстройств пищевого поведения в XXI веке». В МКБ-11 в этот класс объединены такие основные проявления, как анорексия, булимия, избегание/ограничение приема пищи, извращенный аппетит, руминация/регургитация, переедание в связи с другими психологическими нарушениями, рвота в связи с другими психологическими нарушениями, поедание несъедобного, озабоченность приемом пищи, весом, диетами. Автором приведена классификация этих нарушений и современное понимание их как глобальных, разнообразных, культурально обусловленных. К. Pike указал на распространенность этих расстройств в России — 12 на 100 тыс. населения — и рост их частоты с 2000 по 2018 г. с 3,5 до 7,8%.

Доклад D. Lecic-Tosevski (Белград, Сербия) «Пограничные психические расстройства — классификация и выбор лечения в соответствии с МКБ-11» основан на опыте работы Центра расстройств личности и рабочей группы B03 по разработке этого раздела в МКБ-11 с 2011 по 2018 г. Автором приведена ссылка на высказывание Гиппократов о том, что важнее знать, у какой личности болезнь, чем какая болезнь у личности. Подчеркнув, что расстройства личности являются вызовом психиатрам, докладчик проанализировала структуру многоаспектного влияния диагноза РЛ, показав, что это проблема для пациента, семьи, врача, отметив высокий уровень стигматизации этом диагнозе. Не менее важно, что РЛ провоцирует различные заболевания, такие как большая депрессия (БД), ПТСР, генерализованное тревожное расстройство, расстройства пищевого поведения. Наряду с частотой коморбидности отмечена лекарственная резистентность и устойчивость к психотерапии. Имеет место

и сопротивление психиатров назначению лечения (пессимизм, цинизм, нигилизм), в то время как РЛ — это большая психиатрическая проблема и главный фокус, по мнению автора, должен быть сосредоточен на лечении. Диагноз пограничного психического расстройства чаще всего используется в клинической практике, это самые трудные пациенты с высоким суицидальным риском. Вместе с тем у большинства пациентов с РЛ диагноз оказывается в другом кластере. Характерны такие проявления, как непостоянство, эгоцентризм, безответственность, любовные страсти, в больнице уход от ответственности. В 70% выявляется злоупотребление в детском анамнезе, впоследствии развивается РЛ, и это зачастую маска ПТСР. Диагноз пограничного расстройства личности (ПРЛ) становится недискриминирующим синонимом для всех РЛ, «диагностическим мешком», «прилагательным в поиске существительного» (по Акискал, при депрессии или БАР). Мудрость никогда не наступает при ПРЛ, этом многоликом «хамелеоне» болезней, характерно непостоянство структуры личности (депрессивная декомпенсация, стресс, временное ПРЛ, временное расщепление личности), уровень функционирования тоже пограничный. Проблемой в систематике, по мнению автора доклада, является неудовлетворяющая категоризация. Неприемлемость дихотомии («в природе нет белого и черного, есть серые зоны») объясняет необходимость дименсий в диагностике и классификациях. Как считает D. Lecic-Tosevski, прежний категориальный диагноз РЛ недостаточно подтверждается опытом, поскольку не является редкостью смешанный характер расстройств, отсутствует их специфика, атипичные и мягкие формы не диагностируются, отрицается тяжесть РЛ, поэтому становится оправданной трансформация в более специфический алгоритм, учитывающий тяжесть нарушений, основные домены личности, формирование предмета исследования и его клиническую пользу. В DSM-5 важной задачей было сохранить существующую категоризацию, сочетанный диагноз отвергнут Американской ассоциацией психиатров, II ось упразднена. В МКБ-11 отказ от категорий предусматривает единственный дименсиональный подход — от нормальной личности к тяжелому пограничному расстройству. Такая замена категориального подхода дименсиональным преследует понятную цель изменений, поскольку врачебное решение является категориальным. При дименсиональном подходе первым шагом становится оценка тяжести РЛ (мягкое, умеренное, тяжелое, неопределенное), вклад негативной аффективности или собственно личностных проблем в тяжесть актуального состояния. Второй шаг — это определение 5 (+1) доменов, к которым отнесены негативная аффективность (ранее невротическая), отгороженность (ранее шизоидность), диссоциальность, расторможенность, обсессивная ананкастность, +1 (паттерн пограничного уровня функциональной адаптации), приступный характер расстройств, надежные фактические данные, невозможность отнесения к коморбидности, личностные проблемы (субсиндро-

мальный уровень), тенденция к множественности личностных черт при более тяжелом РЛ. Оценка тяжести необходима для определения приоритетов в лечении, прогноза, различных модальностей терапии, уменьшения стигмы диагноза. Мультикомпонентное лечение, мишенью которого является РЛ, а не черты личности, приводит к улучшению, что показано в собственных результатах помощи подросткам.

Большой интерес вызвал доклад W. Sarhan (Амман, Иордания) «Биполярная депрессия в клинической практике», открывший симпозиум «Подходы к диагностике и терапии аффективных расстройств во внебольничных условиях» под председательством профессора В.Н. Краснова (Москва, Россия). Среди диагностических проблем БАР W. Sarhan обозначил плохой сбор анамнеза, нечеткость диагностических критериев, акцент на характеристике актуального состояния, трудности в оценке смешанных состояний, частоту депрессивных жалоб в маниакальном эпизоде, влияние актуального состояния на самовосприятие и точность передачи переживаний, отсутствие сторонних информантов, частоту коморбидных состояний, недостаток валидных биомаркеров, лонгитудинальные факторы. Стратегии улучшения оценки и диагностики БАР должна состоять, по мнению докладчика, в использовании сведений, полученных от членов семьи и лиц из близкого окружения. Информационно значимой является идентификация наиболее выраженных эпизодов подъема настроения: систематическая оценка всех проявлений мании/гипомании, оценка раздражительности и лабильности в течение эпизода. Признается необходимость оценки лонгитудинальных факторов, в их числе определение возраста первого эпизода, оценка течения и качества выздоровления между эпизодами. Важность для диагностики представляет оценка семейного анамнеза, пересмотр прежней реакции на терапию. Для проведения дифференциального диагноза необходима оценка заболеваний со сходной симптоматикой, а также оценка коморбидности, которая делает диагностику еще более сложной. Требованием врачебной практики является достижение конфиденциальности диагноза. Современные диагностические установки при БАР основаны на результатах канадского исследования. Настороженность в отношении биполярной депрессии вызывают такие особенности актуального эпизода, как гиперсомния и/или длительное пребывание в постели в течение дня, гиперфагия и/или увеличение веса, другие «атипичные» депрессивные симптомы (психомоторная заторможенность, психотические проявления и/или бред виновности), лабильность настроения, раздражительность, психомоторная агитация, ускорение мыслей. Для течения БАР более свойственно раннее начало (до 25 лет), множественность предшествующих эпизодов (более 5), семейный анамнез БАР. В пользу монополярной депрессии свидетельствуют инициальная бессонница или сокращение часов сна, потеря аппетита и/или снижение веса, нормальный или повышенный уровень активности, сомати-

ческие жалобы. Для течения заболевания более свойственно позднее начало депрессии (в возрасте старше 25 лет), длительность актуального эпизода (> 6 мес.), отсутствие БАР в семейном анамнезе. Рассматривая проблему риска суицида, автор доклада приводит частоту завершённых суицидов у больных БАР 6–7%, превышающую этот показатель в общем населении (10,7 на 100 тыс.). Подчеркнуто, что при БАР выше риск фатального суицида. Суицидальные мысли выявляются у 47% пациентов, суицидальные планы — в 21% случаев, попытки — у 16% больных за последний год до актуального эпизода. Указано, что у мужчин риск суицида выше, чем у женщин. В комплексной терапии БАР необходимыми признаны меры психосоциально-го вмешательства, отмечено положительное влияние психиатрического просвещения, поведенческой и семейной терапии, поддержки сверстников, соблюдения персонального и социального ритма терапии. В медикаментозной терапии автором доклада приведены рекомендации Британской психиатрической ассоциации — комбинация флуоксетина с оланзапином, кветиапином. В лечении острого эпизода депрессии при БАР признано целесообразным сочетание с дофаминовыми антагонистами, препаратами лития, вальпроатом. Рассматривается начало лечения с назначения ламотриджина. ЭСТ показана при высоком суицидальном риске, терапевтической резистентности, психозе, тяжелой депрессии во время беременности, при угрожающем жизни истощении. При проведении антидепрессивной терапии нужно иметь в виду, что депрессивные эпизоды БАР короче, чем при БД. Рекомендованная тактика терапии при риске инверсии, усиленном монотерапи-

ей антидепрессантом, прекращение антидепрессанта после 12 нед. ремиссии, назначение лития в качестве инициальной монотерапии. «Быстрый цикл» бывает при быстром обрыве терапии литием. В случаях резистентности к терапии терапевтические рекомендации включают также транскраниальную стимуляцию мозга (ТМС), ЭСТ. В качестве новых антидепрессантов предлагаются кетамин, вортиоксетин, из атипичных антипсихотиков — арипразин, луразидон, кветиапин (одобренны FDA), так же как ламотриджин для лечения и преемственного применения.

К проведению двух конференций, посвященных важным датам в истории психиатрии, — Международной конференции «Внебольничная психиатрическая помощь: вехи становления и перспективы развития (к 100-летию амбулаторной психиатрической помощи)» и научно-практической конференции «Психиатрическая служба г. Москвы: история становления, современное состояние и перспективы развития» в честь 125-летия ГБУЗ «ПКБ № 1 имени Н.А. Алексеева ДЗМ» — подготовлено издание сборника, который содержит статьи отечественных участников конференций, касающиеся широкого круга вопросов теоретической и практической психиатрии: «Внебольничная психиатрическая помощь: вехи становления и перспективы развития (к 100-летию амбулаторной психиатрической помощи)», 16–18 мая 2019 г., «Психиатрическая служба г. Москвы: история становления, современное состояние и перспективы развития», 24 мая 2019 г., Москва. Сборник статей под общей редакцией Г.П. Костюка, А.Л. Шмиловича. М., 2019. 388 с. ISBN 978–5–6041319–8–5.

Информация об авторах

Михайлова Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Information about the authors

Nataliya M. Mikhaylova, Dr. of Sci. (Med.), FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Михайлова Наталья Михайловна/Nataliya M. Mikhaylova

E-mail: MikhaylovaNM@yandex.ru

Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 75-летию Научного центра психического здоровья, «Психиатрическая наука в истории и перспективе», Москва, 7 июня 2019

Anniversary Celebrations Dedicated to the 75th Anniversary of the Mental Health Research Centre «Psychiatric Science: History and Perspective», 7 June, 2019, Moscow

Солохина Т.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Solokhina T.A.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



96

Уникальными, масштабными и запоминающимися для сотрудников Научного центра психического здоровья, профессионального психиатрического сообщества, а также для представителей общественных и научных кругов стали юбилейные торжества, посвященные 75-летию Научного центра психического здоровья (НЦПЗ). Они включали открытие музея истории НЦПЗ, состоявшееся 28 мая 2019 г., юбилейную Всероссийскую научно-практическую конференцию с международным участием «Психиатрическая наука в истории и перспективе», прошедшую 7 июня 2019 г., в ходе которой состоялась церемония открытия мемориальной доски академику В.А. Гиляровскому, основателю Института психиатрии АМН СССР, в дальнейшем преобразованного в Научный центр психического здоровья. К торжествам был приурочен выпуск сборника научных публикаций и монографии «75 лет Научному центру психического здоровья» под редакцией Т.П. Ключник и В.Г. Каледы, в создании которой принимали участие руководители отделов и лабораторий, а также многие сотрудники НЦПЗ. Как видно из перечисленных мероприятий, 75-летний юбилей НЦПЗ превратился в большое и яркое событие, в центре которого были вопросы, связанные историей, достижениями и перспективами нашего центра. Знаменательным событием стала Всероссийская научно-практическая конференция, на освещении которой следует остановиться особо.

Торжественную часть конференции открыла директор НЦПЗ, д.м.н., профессор Т.П. Ключник, которая поздравила сотрудников и гостей с выдающимся событием — 75-летним юбилеем нашего центра, ставшим за это время одним из самых передовых и влиятельных научных учреждений. Далее был продемонстрирован фильм «Под знаком ПСИ», посвященный историческим и современным страницам жизни центра.

С приветствиями к сотрудникам центра и гостям обратились ведущие ученые-психиатры страны, ди-

ректора научно-исследовательских институтов, общественные деятели.

В приветствии министра науки и высшего образования М.М. Котякова было отмечено, что сотрудников НЦПЗ всегда отмечал творческий подход к научным исследованиям, современные лечебные и реабилитационные технологии. Министр высоко оценил деятельность центра, поблагодарил сотрудников за труд и достигнутые достижения. Телеграммы с приветствиями поступили от академика РАН, президента Российской академии наук РФ А.М. Сергеева, Патриарха Московского и всея Руси Кирилла, которую зачитал протоиерей Алексей Бабуринов, советника президента России А.Ю. Левицкой.

С приветствиями выступили академик, секретарь Российской академии наук В.И. Стародубов; генеральный директор ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» МЗ РФ, главный психиатр МЗ РФ З.И. Кекелидзе; академик РАН, директор НИИ психического здоровья Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук Н.А. Бохан; академик, научный руководитель ФГБНУ «Научно-исследовательский институт ревматологии имени В.А. Насоновой» Е.Л. Насонов; профессор, проректор по научной работе Первого Московского медицинского университета им. И.М. Сеченова М.И. Сечкачев; профессор, вице-президент Российского общества психиатров, член правления и представитель Всемирной психиатрической ассоциации по Восточной Европе П.В. Морозов; профессор, главный врач ГБУЗ «ПКБ № 1 ДЗМ им. А.Н. Алексеева», главный психиатр Москвы Г.П. Костюк; президент Союза охраны психического здоровья Н.В. Треушников; к.м.н., президент РОО «Клуб психиатров» А.Л. Шмилович; к.м.н., главный врач ГБУЗ «ПКБ № 4 ДЗМ» Л.А. Бурыгина; президент Независимой психиатрической ассоциации России Ю.С. Савенко; профессор, руководитель отдела кли-

нико-патогенетических исследований в психиатрии МНИИП — филиала ФГБУ «НМИЦ ПН им. В.П. Сербского» Минздрава РФ В.Н. Краснов; профессор, главный психиатр Министерства обороны РФ, заведующий кафедрой психиатрии ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» МО РФ В.К. Шамрей и многие другие выдающиеся ученые и организаторы психиатрической службы.

Все выступающие отмечали, что НЦПЗ является лидером в области науки и подготовки кадров, подчеркивали необходимость продолжения традиций, заложенных основателями НЦПЗ, высоко оценили уровень научных исследований, говорили о том, что в НЦПЗ работали выдающиеся психиатры-клиницисты и организаторы психиатрической помощи, о которых необходимо всегда помнить, ибо они заложили стандарт высокого уровня отечественной и мировой психиатрии, подчеркивали ключевую и важную роль НЦПЗ в сохранении здоровья нации, поскольку психическое здоровье является частью общего здоровья населения страны.

В этой же торжественной части конференции директор НЦПЗ профессор Т.П. Ключник в докладе «Научный центр психического здоровья: достижения и перспективы» подробно остановилась на научных направлениях деятельности НЦПЗ, среди которых разработка проблем психопатологии, систематики, диагностики, лечения и реабилитации эндогенных психических заболеваний (в том числе, в сравнительно-возрастном аспекте), нейродегенеративных заболеваний, пограничных и психосоматических расстройств; изучение биологических основ психических заболеваний; разработка научных основ современной системы психиатрической помощи. Т.П. Ключник подчеркнула, что в НЦПЗ начиная с 1944 г. наряду с клиническими изучались биологические основы психических заболеваний, значительное внимание уделялось разработке научных подходов к совершенствованию психиатрической помощи, эпидемиологическим исследованиям. В современных условиях, подчеркнула Т.П. Ключник, «опорная» концепция, которой следуют ученые НЦПЗ, связана с пониманием того, что психические заболевания определяются нейробиологическими изменениями мозга, а на клиническом уровне это выражается различным сочетанием психотических, эмоциональных, когнитивных и поведенческих расстройств. Поэтому успех в исследовании проблем психических заболеваний зависит от достижений нейронаук в комплексе с клинко-психопатологическими разработками. Далее Т.П. Ключник коротко остановилась на основных достижениях НЦПЗ в сфере клинических исследований при эндогенных психических заболеваниях, депрессивных расстройствах, детской шизофрении и расстройствах аутистического спектра, психических расстройствах во младенчестве и в раннем детстве, в юношеском возрасте и др., а также на результатах клинко-биологических исследований в области генетики шизофрении, цитогенетики, нейроиммуноло-

гии, нейроморфологии, персонализации лекарственной терапии, нейрофизиологических методов определения функционального состояния головного мозга. Т.П. Ключник отметила возможности оценки прогноза эффективности терапии больных приступообразной шизофренией по комплексу нейробиологических показателей и других исследований. Перспективным направлением научно-исследовательских разработок было названо формирование платформы «цифровая психиатрия». В рамках этого направления, отметила докладчик, предполагается развитие машинного обучения, например появление возможностей по иммунологическим показателям определять количественную оценку риска развития болезни Альцгеймера у пациентов с мягким когнитивным снижением или давать оценку уровня постприступного социального функционирования пациента. В докладе также были представлены сведения о публикационной активности НЦПЗ и цитируемости научных публикаций, показатели которых увеличиваются из года в год.

С важным и интересным сообщением «Академик В.А. Гиляровский — основатель Института психиатрии АМН СССР» выступил профессор, заместитель директора НЦПЗ В.Г. Каледа. Девизом доклада послужила цитата Г.К. Ушакова и П.Н. Ягодки (1976): «О нем можно говорить много и все равно ничего не сказать — так велика и полна его жизнь...». С 1944 г. В.А. Гиляровский — директор Института психиатрии АМН СССР. После Павловской сессии В.А. Гиляровский с 1952 по 1959 г. работал заместителем директора по научной части; с 1959 г. — старший научный сотрудник института психиатрии.

Академиком В.А. Гиляровским была создана школа, которую отличал, по мнению его современников, комплексный подход к разрешению психиатрической проблематики, что являлось основной чертой, характеризующей направление его научной деятельности в течение всей его жизни. Но на первое место, как отмечали В.М. Банщиков и Е.Н. Каменева (1975), В.А. Гиляровский ставил клиническое изучение больного и данные клинического наблюдения (цит. по Банщиков В.М., Каменева Е.Н., 1975). Многие ученики школы В.А. Гиляровского стали в дальнейшем выдающимися психиатрами и учеными. К ним принадлежат Д.Д. Орловская, Н.М. Жариков, Г.В. Морозов, В.Е. Рожнов, В.А. Ромасенко, А.Г. Амбрумова, М.В. Коркина, Н.Д. Лакосина и многие другие его последователи.

В своем докладе В.Г. Каледа вдумчиво и глубоко анализирует вклад В.А. Гиляровского в развитие психиатрии, подчеркивает его выдающуюся роль как ученого и организатора психиатрической помощи, а также раскрывает его необыкновенную личность.

В завершении торжественной части конференции приятным и трогательным моментом было награждение грамотами сотрудников НЦПЗ, которые 50 и более лет проработали и до сих пор трудятся в этом учреждении. Среди них Д.Д. Орловская, С.Г. Кушнир, С.И. Гаврилова, Т.К. Мелешко, Н.М. Михайлова, Г.П. Пантелеева,

А.Б. Смулевич, Т.П. Секирина, М.И. Фактор, Г.Ш. Бурбаева, Е.Д. Богданова.

На пленарном заседании с докладами выступили академик РАН А.Б. Смулевич, профессора С.И. Гаврилова, С.В. Иванов, А.Н. Бархатова, Н.В. Симашкова, И.В. Колыхалов.

В докладе академика РАН А.Б. Смулевича «История и современное состояние учения о шизофрении и расстройствах шизофренического спектра» рассматривались основные этапы развития этого учения, был подчеркнут вклад в учение о шизофрении А.В. Снежневского, заслугой которого явились объединение всех расстройств эндогенного круга в единое клиническое пространство, а также содействие (наряду с другими исследователями) ограничению деструкции шизофрении (произошедшему в дальнейшем), утверждению ее границ в рамках эндогенного круга. Это не позволило «растворить» группу расстройств шизофренического спектра в пространстве психогенных, соматогенных и органических заболеваний.

А.Б. Смулевич также остановился на других важнейших концепциях, в частности концепции шизофрении как гетерогенного синдрома, отрицающей валидность конструкта единой болезни (Carpenter W.T., 2011). Докладчик проанализировал ряд важных аспектов в развитии современного учения о шизофрении, в частности пересмотр границ заболевания с выделением шизофрении и расстройств шизофренического спектра, дихотомическое разделение шизофрении (Бруханский Н.П., 1933), особенности отечественной классификации и МКБ–10, а также остановился на смене парадигмы в отношении шизофрении, включая DSM-5 (2013), МКБ-1 (2019), дименсиональную модель шизофрении (в частности, осветил проблему соотношения негативных и позитивных расстройств).

Доклад профессора С.И. Гавриловой был посвящен анализу современных представлений о додементных нейрокогнитивных расстройствах. В частности, были рассмотрены концепция мягкого когнитивного снижения и подходы к диагностике преддементной стадии болезни Альцгеймера. Докладчик отметила, что современная исследовательская концепция мягкого когнитивного снижения родилась из необходимости идентифицировать категорию пациентов с таким ухудшением когнитивных функций, которое представляет промежуточную стадию между возрастной нормой и деменцией и имеет повышенный риск перехода в деменцию в течение ближайших 3–5 лет. Для решения проблемы ранней диагностики болезни Альцгеймера, считает С.И. Гаврилова, необходима организация проспективных исследований с использованием для динамической оценки мультидисциплинарных подходов: психопатологического и психометрического; системного нейropsychологического; молекулярно-генетического и биохимического (с использованием новых диагностических маркеров, желательного определяемых в сыворотке крови, а не в ликворе); усовершенствованного нейротомографического. Как отметила С.И. Гаврилова,

анализ публикаций последних двух десятилетий и многочисленные попытки разработки превентивной терапии болезни Альцгеймера до сих пор не увенчались успехом. В связи с этим, поиск возможных подходов к разработке превентивных стратегий терапии этого заболевания наряду с разработкой ранних диагностических методов является одним из направлений научных исследований отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ. В докладе были представлены результаты новых клинических и нейробиологических разработок, связанных с поиском методов клинко-биологического мониторинга и прогноза пролонгированных эффектов разных видов нейропротективной терапии с применением моделей курсовой терапии цитиколином и церебролизином.

Профессор С.В. Иванов в своем докладе «Психосоматика как самостоятельное направление современной медицины» представил спектр исследований, которые проводит отдел по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ под руководством академика РАН А.Б. Смулевича по анализу распространенности психических расстройств в общей медицине. По результатам клинко-эпидемиологического исследования (программа «Синтез») их распространенность в пяти областях (по данным 1839 наблюдений) — в кардиологии, онкологии, дерматологии, пульмонологии и ревматологии — составила 86,5%. На эпидемиологическом уровне верифицирована оригинальная клиническая систематика психических расстройств в изученных областях. Докладчик подробно остановился на разработанной клинической психосоматической модели развития психического расстройства, а также на классификации этих расстройств, типологии нозогенных реакций, их распределении в зависимости от соматической патологии, других важных аспектах психосоматики.

Еще один доклад профессора С.В. Иванова был посвящен современным достижениям в фармакотерапии шизофрении. Докладчик остановился на перспективных мишенях шизофрении и гипотезах, на которые они опираются (глутаматной, серотониновой, ацетилхолиновой, воспаления, гамма-аминомасляной кислоты), а также на стратегиях при лечении, обусловленных определенными гипотезами: улучшение комплаенса, коррекция негативных и когнитивных нарушений, аугментация антипсихотической терапии (позитивные симптомы и др.). Была проанализирована эволюция антипсихотиков, представленная тремя их поколениями, методы оценки их эффективности при шизофрении и результаты 30 исследований эффективности 10 антипсихотиков. С.В. Иванов отметил методологические сложности, возникающие при применении антипсихотиков для купирования негативных симптомов, к которым относятся гетерогенность негативных симптомов, неопределенность и несогласованность дефиниций негативных симптомов в группах отбора при проведении оценки эффективности антипсихотиков, дефицит контролируемых рандомизированных исследований по их

оценке, представлены основные результаты по оценке эффективности отдельных антипсихотиков по данным метаанализа за период с 1989 по 2017 г. (амисульприд, оланзапин, карипразин, кветиапин и др.). Докладчик осветил перспективы терапии антипсихотиками негативных расстройств, связанные с совершенствованием механизмов действия антипсихотиков, поиском альтернативных стратегий (относительно монотерапии антипсихотиками) комбинированной психофармакотерапии негативных расстройств, развитием альтернативных стратегий усиления «антинегативного» эффекта антипсихотиков (антидепрессанты, психостимуляторы, глутаматергические препараты, антибиотики и др.). С.В. Иванов остановился на особенностях и уникальности антипсихотика карипразина.

В докладе профессора А.Н. Бархатовой «Современные концепции дефицитарных расстройств и терапевтические стратегии» были представлены исторический анализ их изучения, особенности и сложности в определении негативных симптомов, основные концепции и их достоинства, в число которых входят концепция персистирующих негативных симптомов (Buchanan, 2007), факторная модель негативной симптоматики (Strauss, Whearty, Morra et al., 2016; Marder, Galderisi, 2017), диагностические критерии негативных расстройств в DSM-5, концепция атиморнии (Dide and Guiraud, 1929), концепция транснозологической неспецифичности ряда психопатологических феноменов, основанием для формулировки которой послужили исследования К. Бонгеффера (1912), В.П. Гиляровского (1938), А.С. Тиганова (2002), Т.И. Дикой (2005), И.В. Олейчика (2011), А.Б. Смулевича (2006, 2019). Далее, А.Н. Бархатова рассмотрела вопросы терапии негативной и дефицитарной симптоматики, в частности при использовании антипсихотика арипризол. В настоящее время арипризол является единственным антипсихотиком, способным стабилизировать уровень дофамина (прототип 3-го поколения), он влияет на уменьшение негативных симптомов, улучшает когнитивные функции больных шизофренией, практически не влияет на уровень пролактина при длительном применении. А.Н. Бархатова осветила рекомендованную стратегию к минимизации проявления синдрома нейролептической гиперпролактинемии, к которой относятся следующие подходы: смена антипсихотика, назначение арипризола в дозе 10–30 мг/сут; назначение корректирующей терапии: а) добавление агонистов D-рецепторов (1-я линия — бромокриптин, перголид, каберголин), б) добавление арипризола (5–30 мг в сутки).

В докладе Н.В. Симашковой «Основные клинико-биологические достижения в области детской психиатрии в НЦПЗ» были представлены основные достижения отдела детской психиатрии, к которым относится широкий круг исследований, посвященных созданию отечественной систематики детской шизофрении, проведению катамнестических исследований детей с эндогенной психической патологией, описанию феноменологии психических расстройств у детей пер-

вых лет жизни, эпидемиологическому изучению психических расстройств в раннем возрасте, описанию психопатологии и клинических особенностей психических расстройств у детей первых лет жизни, изучению роли системы «мать–дитя» в развитии раннего психического дизонтогенеза, а также проявлениям последствий материнской депривации у детей-сирот и у детей, живших в условиях жестокого обращения, и др.

Докладчик подчеркнула, что в отделе детской психиатрии разработаны подходы к профилактике инвалидности и персонализированной терапии психических расстройств у детей. Значительное место в сообщении Н.В. Симашковой было уделено нейроиммунологическим, нейрофизиологическим, генетическим и нейровизуализационным маркерам психических расстройств у детей. Кроме этого, в докладе были представлены результаты скрининга детей раннего возраста в общей популяции по выявлению риска возникновения нарушений психического развития. В 2015 г. Минздравом РФ был запущен пилотный проект, в рамках которого в трех областях России (Волгоградская, Новосибирская и Челябинская) проводилось исследование по выявлению риска возникновения расстройств аутистического спектра у детей до 2 лет. А в 2017–2018 гг. в рамках этого проекта проводился 2-й этап исследований — по выявлению риска возникновения расстройств аутистического спектра у детей раннего возраста. Н.В. Симашкова рассказала о дальнейших перспективах научных исследований отдела детской психиатрии.

Завершал представительную конференцию доклад профессора И.В. Колыхалова, посвященный новым возможностям в терапии болезни Альцгеймера. И.В. Колыхалов познакомил слушателей с показателями роста числа людей с деменцией в странах с высоким и низким/средним уровнем дохода до 2050 г., а также глобальными расходами на деменцию, которые составили в 2015 г. 818 миллиардов долларов США. При этом почти 85% расходов приходились на семейные и социальные нужды, а не на медицинскую помощь. Как отметил докладчик, современное состояние проблемы терапии деменции альцгеймеровского типа определяется рядом положений, среди которых необходимо отметить то, что нейродегенеративный процесс нельзя повернуть вспять, а современная терапия дает относительно непродолжительный позитивный симптоматический эффект (от 0,5 до 1,5 года). Однако в долгосрочной перспективе лечение позволяет замедлить прогрессирование деменции, при этом диапазон замедления прогрессирования деменции во многом определяется выбором оптимальной терапии, основные направления которой должны включать нейротрофическую, нейропротективную, антидепрессивную, антипсихотическую и вазоактивную терапию. Докладчик подчеркнул, что за последние 20 лет ни один из препаратов не был зарегистрирован по показанию «лечение болезни Альцгеймера». В этих условиях целесообразным является переход к новым терапевтическим стратегиям, направленным на усиление эндогенной системы защи-

ты и восстановления мозга с помощью медикаментозных средств с мультимодальной (нейропротективной, нейрометаболической и нейротрофической) активностью. К таким препаратам относится ацетил-L-карнитин, корректирующий митохондриальную дисфункцию различной этиологии и являющийся энерготропным препаратом; этот препарат повышает энергообразование в клетках, не увеличивая потребность в кислороде. При оценке эффективности показано, что он достоверно улучшает когнитивные функции при синдроме мягкого когнитивного снижения и начальной стадии деменции.

В своем докладе И.В. Колыхалов представил алгоритм терапии болезни Альцгеймера: лечение ингибиторами холинэстеразы (первая линия терапии), затем лечение мемантином (вторая линия терапии) или применение комбинированной терапии с церебролизинном. Значительное место в докладе было уделено оценке эффективности мемантина, а также критериям успешности терапии болезни Альцгеймера, к которым относятся уменьшение симптомов болезни и функциональной несостоятельности, сохранение стабильности состояния на протяжении времени, более медленное

нарастание симптомов болезни и функциональной несостоятельности, чем это ожидалось бы без применения этих препаратов.

Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная столь знаменательной дате — 75-летию Научного центра психического здоровья «Психиатрическая наука в истории и перспективе», стала знаковым событием в отечественной службе психического здоровья.

Представленные на конференции актуальные темы, предложенные методы решения неотложных научных и социальных задач, состав докладчиков из числа ведущих ученых НЦПЗ обеспечили огромный интерес к мероприятию. Были продемонстрированы большие достижения российской науки и практики в области психиатрии, истоки которых во многом были заложены В.А. Гиляровским, А.В. Снежневским, М.Е. Вартаняном, Р.А. Наджаровым, А.С. Тигановым и многими другими выдающимися учеными-клиницистами и организаторами службы, работавшими в НЦПЗ. Вклад их огромен и отмечен в докладах, монографии «75 лет Научному центру психического здоровья», а также ярко отражен в музейной экспозиции.

Информация об авторах

Солохина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, заведующий отделом организации психиатрических служб, ФГБНУ Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: tsolokhina@live.ru

Information about the authors

Tatyana A. Solokhina, Dr of Sci, (Med.), head of department of mental health services, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: tsolokhina@live.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Солохина Татьяна Александровна/Tatyana A. Solokhina

E-mail: tsolokhina@live.ru

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Редакция журнала принимает на рассмотрение оригинальные статьи, систематические обзоры научной литературы и данных метаанализа.

Порядок представления статьи в редакцию журнала

1. **Сопроводительное письмо** на публикацию статьи, обзора (иного материала) содержит:

- обращение к главному редактору журнала профессору Т.П. Ключник с предложением рассмотреть статью для публикации в журнале;
- перечень авторов и название статьи/обзора;
- утверждение о том, что материал не был ранее опубликован и не предлагается к публикации в других изданиях;
- сообщение о согласии всех авторов на публикацию и одобрение научных учреждений, в которых проведено исследование;
- подпись руководителя направляющего учреждения (или автора при обращении в редакцию по личной инициативе);
- могут быть указаны фамилии потенциальных рецензентов, нежелательных вследствие конфликта интересов.

2. **Правила оформления статьи (материала) для публикации:**

- указать тематическую рубрику (код УДК);
- название должно быть краткое, но информативное, по возможности без аббревиатур;
- перечислены фамилии и инициалы всех авторов (образец Иванов ПС);
- аффилиация (полное – без сокращения — название учреждений по принадлежности авторов. Если в написании рукописи принимали участие авторы из разных учреждений, необходимо соотнести названия учреждений и ФИО авторов путем добавления цифровых индексов в верхнем регистре перед названиями учреждений и фамилиями соответствующих авторов;
- необходима аннотация на русском языке объемом 200–250 слов, структурированная на разделы «Исходные данные» или «Обоснование», «Цель работы», «Материал (Пациенты) и методы», «Результаты» и «Выводы»;
- выделить «Ключевые слова» (максимум пять), разделенные между собой; способствующие индексированию статьи в поисковых системах;
- все метаданные статьи (название, авторы, аффилиация, аннотация и ключевые слова) должны быть представлены на русском и английском языке с точным правописанием всех фамилий и имен. Для заглавий статей применять строчно-прописной стиль написания. Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка.

3. Общий объем статьи не должен превышать 10–12 страниц машинописного текста, обзора — 22–25 страниц. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt. Отступы с каждой стороны страницы 2 см. Выделение в тексте можно проводить ТОЛЬКО курсивом или **полужирным** начертанием букв, но НЕ подчеркиванием. Страницы рукописи должны быть пронумерованы. Используемая аббревиатура расшифровывается в начале

статьи и приводится в дальнейшем без расшифровки. В случае, когда превышающий нормативы объем статьи, по мнению автора, оправдан и не может быть уменьшен, решение о публикации принимается на заседании редакции по рекомендации рецензента.

4. Текст статьи должен иметь определенную структуру и включать «Введение» с обоснованием актуальности исследования и краткими сведениями о данных литературы по теме исследования, «Цель исследования», «Материал и методы» («Пациенты и методы»), «Результаты и их обсуждение» и «Заключение» (выводы). Научные обзоры могут не содержать «Введение» и «Заключение». Содержание статьи должно отвечать ходу научного процесса. Бывает оправданным введение подразделов и подзаголовков. Раздел «Материал и методы» обычно структурируют на подразделы. Как правило, это:

- план (дизайн) исследования;
- этическая экспертиза;
- критерии включения/невключения/исключения;
- условия проведения;
- продолжительность исследования;
- описание метода обследования или медицинского вмешательства;
- методы регистрации исходов;
- исходы исследования;
- анализ в подгруппах;
- статистический анализ.

При необходимости и в зависимости от типа исследования могут быть введены дополнительные подразделы.

Указываются виды оборудования и их производители, так же как названия химических и лекарственных средств, обязательно с указанием МНН, наряду с чем, возможно обозначение торговой марки препарата. В случае проведения генетических и молекулярно-биологических исследований следует обязательно указывать название всех генов, аллелей, полиморфизмов, а также последовательности праймеров и способы экстракции ДНК (при выполнении ПЦР).

В подразделе «**Статистический анализ**» необходимо подробно описать использованные методы статистической обработки данных, по возможности представить результаты с соответствующими показателями измерения ошибки или неопределенности (например, доверительный интервал, ДИ), не полагаясь только на статистическую проверку гипотез (р), использовать только общепринятые статистические термины и аббревиатуры.

В разделе «**Результаты**» исследования в тексте, таблицах и рисунках должны быть представлены в логической последовательности основные либо наиболее важные полученные данные. Не следует дублировать все данные таблиц и рисунков в тексте. В качестве альтернативы чересчур объемным таблицам можно использовать графики (но не дублировать таблицы графиками!). Результаты исследований и наблюдений должны быть представлены в единицах Международной системы (СИ). Химические формулы, дозы визируются автором на полях. Данные лучше приводить в абсолютном и процентном (в скобках) выражении с указанием уровня статистической значимости р (до третьего знака после запятой), если таковой имеется.

Число иллюстраций не должно превышать пяти.

Требование к фотографии: размер 400 × 300 px (400 пикселей высота, 300 пикселей ширина), формат: jpg, jpeg, размер файла: 20–50 kb, разрешение: 72 dpi. Математические формулы следует представлять как редактируемый текст, а не в виде

изображений. Сноски не должны быть избыточными, они должны иметь последовательную нумерацию по всему тексту.

Таблицы следует помещать в текст статьи, они должны иметь нумерованный заголовок и четко обозначенные графы, удобные и понятные для чтения. Данные таблицы должны соответствовать цифрам в тексте, однако не должны дублировать представленную в нём информацию. Ссылки на таблицы в тексте обязательны. **Рисунки** должны быть контрастными и четкими. Объем графического материала минимальный (за исключение работ, где это оправдано характером исследования). Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подписью. Ссылки на рисунки в тексте обязательны. В подписях под таблицами и рисунками раскрываются все «легенды» и условные обозначения. При воспроизведении иллюстраций и таблиц из работ других авторов должно быть получено письменное разрешение последних. Названия рисунков и таблиц (с названием отдельных граф) должны быть переведены на английский язык.

Разделы «**Обсуждение**» и «**Заключение**» для оригинальной статьи должны содержать обобщение полученных данных и обсуждение основного результата исследования, а также связь этих результатов с заявленной целью исследования наряду с признанием ограничения исследования.

Раздел «**Конфликт интересов**» (**заполняется при наличии финансирования**). После завершения текста статьи авторам необходимо указать источник(и) финансирования исследования, используя шаблон: «Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении)». Следует указать участие спонсоров в определении дизайна исследования, анализе данных и интерпретации полученных результатов, а также в решении опубликовать их в журнальной статье.

Отсутствие дополнительного финансирования также следует подтвердить заявлением об отсутствии финансовой поддержки исследования/конфликта интересов (см. представленную выше форму).

Авторы представляют в редакцию заполненную анкету о конфликте интересов, в которой всеми авторами публикуемого материала дают ответы на поставленные вопросы.

Утвердительный ответ предполагает предоставления конкретной информации.

Название рукописи (статьи) _____
Автор: _____

1. Получали ли Вы или Ваши родственники материальное вознаграждение, включая гонорары за выступления, консультации, подарки, оплату поездок и средств исследования, от организации, учреждения или компании, для которых данная публикация может представить финансовую заинтересованность? (Да/Нет)
2. Работают ли Ваши близкие родственники в интересах организации, учреждения или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? (Да/Нет)
3. Состоят ли Ваши близкие родственники в руководстве организации, учреждения или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? (Да/Нет)
4. Есть ли у Вас близкие родственники — держатели акций, имеющие инвестиции или иные финансовые интересы (за исключением паевых инвестиционных фондов) в ор-

ганизации, учреждении или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? (Да/Нет)

5. Могут ли результаты этой публикации прямо или косвенно повлиять на Ваше вознаграждение? (Да/Нет)
6. Имеются ли другие потенциальные конфликты или существующие противоречия в интересах, которые необходимо знать редакции? (Да/Нет)

Раздел «**Информированное согласие**». Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера истории болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

Раздел «**Соблюдение прав человека и животных**». Необходимо указывать, соответствовало ли проведение экспериментов на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. и этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального). При описании экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

В разделе «**Выражение признательности**» авторы имеют возможность выразить слова благодарности тем, чей вклад в исследование недостаточен для признания их соавторами, но вместе с тем, считается авторами значимым (консультации, техническая помощь, переводы и пр.).

Правила составления приставного списка литературы

В «**Приставном списке литературы**» рекомендуемое число источников в списке для оригинальных статей составляет 15–20, для обзоров литературы — 60. Авторы должны корректно ссылаться на первоисточники, поскольку несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы. Авторы не должны копировать ссылки на литературные источники из других публикаций, если они не читали указанные работы. В приставном списке не рекомендовано ссылаться на диссертационные исследования, на авторефераты диссертационных исследований, рекомендовано представлять оригинальные статьи, посвященные обсуждаемой проблеме. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи указываются в квадратных скобках номерами.

- В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а НЕ в алфавитном порядке. Каждый источник следует помещать с **новой** строки под порядковым номером,
- В тексте статьи ссылки на источники приводятся в квадратных скобках арабскими цифрами, в соответствии с приставным списком литературы.
- В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствие

с каталогом названий базы данных MedLine. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название.

- При ссылке на журнальные статьи (наиболее частый источник информации для цитирования) следует придерживаться шаблона: Автор АА, Соавтор ББ. Название статьи. *Название журнала*. Год;Том(Номер):стр-стр.
- После инициалов авторов не следует ставить точки. Название статьи и журнала не следует разделять знаком «//». Для описания даты выхода, тома, номера журнала и страниц, на которых опубликована статья, следует использовать сокращенный формат записи.
Пример: Halpern SD, Ubel PA, Caplan AL. Solid-organ transplantation in HIV-infected patients. *NEJM*. 2002;347(4):284–287.
Дедов ИИ, Шестакова МВ. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. *Сахарный диабет*. 2010;(3):17–22.
- В пристатейном списке не рекомендовано ссылаться на диссертации и авторефераты, рекомендовано представлять ссылки на оригинальные статьи, отражающие содержание указанных исследований.
- При оформлении библиографического списка используется транслитерация (написание латинскими буквами). Для транслитерации библиографических ссылок в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой: <http://ru.translit.ru/?account=bgn>.
Образец: Дедов ИИ, Шестакова МВ. Эпидемиология сахарного диабета и микрососудистых осложнений. *Сахарный диабет*. 2010;(3):17–22. [Dedov II, SHestakova MV. Epidemiologiya saharnogo diabeta i mikrososudistykh oslozhenij. *Saharnyj diabet*. 2010;(3):17–22. (In Russ.).]. Приводится английская версии написания

названия статьи в русскоязычных версиях журналов при ее наличии.

Сведения об авторах размещается на последней странице на русском («**Информация об авторах**») и английском языке («**Information about the authors**») с указанием для всех авторов фамилии и полного имени, ученой степени, ученого звания, места работы, названия города, страны, электронной почты. При этом данные об авторе на английском языке начинаются с имени.

Образец: Oleg P. Nikolaev...

Рекомендовано включать ORCID. Сведения об авторе, ответственном за переписку, после публикации статьи выделяются словами «**Для контактов**»/«**Corresponding author**». Автору для корреспонденции указывает адрес электронной почты, телефонные номера.

Статьи, поступившие в редакцию, проходят обязательное рецензирование. Редакция оставляет за собой право сокращения полученных материалов, научного и литературного редактирования.

Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

Статьи публикуются на бесплатной основе.

Статья (материал) для публикации предоставляются в бумажной версии в одном экземпляре с подписями всех авторов, указанием автора для корреспонденции, визой руководителя в редакцию по адресу: г. Москва, Каширское шоссе, дом 34. ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», редакция журнала «Психиатрия».

Электронная версия материала для публикации отсылается в редакцию по электронной почте по адресу: L_Abramova@rambler.ru.

Контактные телефоны: +7 495 109 03 97.

