

ПСИХИАТРИЯ

научно-практический журнал

psychiatry

*L.I. Abramova***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. Шюркюте, 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. Neznanov, 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 candidate, 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. Chereskova

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, Kievskoe 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.

ISSN 1683-8319



9 771683 831007



07004>

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 кандидатских, 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

07004>



9 771683 831007

contents



Problems of Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

Psychosomatic Disorders in Patients with Pulmonary Hypertension: Impact on Treatment Adherence Samushiya M.A., Rozhkova Yu.I., Lobanova V.M., Dankovtseva E.N., Zateishchikov D.A.	6
Inpatient Care for Mentally Ill People of Late Age Rotshtein V.G., Ryakhovskiy V.V., Gerasina T.V.	17
The Syndrome of Possession with Religious Content in Schizophrenia: Clinical and Psychopathological Features Kopeyko G.I., Borisova O.A., Gedevari E.V., Samsonov I.S., Kaleda V.G.	24
Clinical and Psychopathological Differentiation of Endogenous Manic-Paraphrenic States Sizov S.V.	30
Development and Testing of New Method for Definitions Hemostasis Parameters in Patients with Mental Pathology Cheremnykh E.G., Faktor M.I., Karpova N.S., Brusov O.S.	38
Polymerization of Tubulin and Its Colchicine Binding Activity in Various Brain Structures in Healthy and in Schizophrenia Burbueva G.Sh., Androsova L.V., Savushkina O.K.	44



Scientific Reviews

Formation of Understanding of the Phenomenon of Gender Identity Disorder Popova G.A.	51
Psychosocial Rehabilitation and Psychosocial Treatment in Schizophrenia: Goals, Stages, Evaluation of the Effectiveness Solokhina T.A., Yastrebova V.V., Mitikhin V.G., Tiumenkova G.V.	62
Antipsychotic-Induced Neurological Adverse Events Cherkasov N.S., Sheshenin V.S., Savina M.A.	75
Depressive Disorders in Old Age: Clinical Features and Course Safarova T.P.	87



Obituary

Julyi Iosifovich Liberman (29.02.1932–15.07.2019)	98
--	----

СОДЕРЖАНИЕ

Вопросы психопатологии, клинической и биологической психиатрии

- Психосоматические расстройства при легочной гипертензии: влияние на приверженность к лечению**
 Самушия М.А., Рожкова Ю.И., Лобанова В.М., Данковцева Е.Н., Затеищиков Д.А. 6
- Стационарная помощь психически больным позднего возраста**
 Ротштейн В.Г., Ряховский В.В., Герасина Т.В. 17
- Клинико-психопатологические особенности синдрома овладения религиозного содержания при шизофрении**
 Копейко Г.И., Борисова О.А., Гедевани Е.В., Самсонов И.С., Каледа В.Г. 24
- Клинико-психопатологическая дифференциация эндогенных маниакально-парафренических состояний**
 Сизов С.В. 30
- Разработка и апробация нового метода определения параметров гемостаза у больных с психической патологией**
 Черемных Е.Г., Фактор М.И., Карпова Н.С., Брусов О.С. 38
- Полимеризация тубулина и его колхицинсвязывающая активность в различных структурах головного мозга в норме и при шизофрении**
 Бурбаева Г.Ш., Андросова Л.В., Савушкина О.К. 44

Научные обзоры

- Становление понимания феномена расстройства половой идентификации**
 Попова Г.А. 51
- Психосоциальная реабилитация и психосоциальное лечение при шизофрении: цели, этапы, оценка эффективности**
 Солохина Т.А., Ястребова В.В., Митихин В.Г., Тюменкова Г.В. 62
- Неврологические нежелательные явления антипсихотической терапии**
 Черкасов Н.С., Шешенин В.С., Савина М.А. 75
- Депрессивные расстройства в позднем возрасте: особенности клиники и течения**
 Сафарова Т.П. 87

Некролог

- Юлий Иосифович Либерман (29.02.1932–15.07.2019)** 98

УДК 616.89:616.24

Психосоматические расстройства при легочной гипертензии: влияние на приверженность к лечению**Psychosomatic Disorders in Patients with Pulmonary Hypertension: Impact on Treatment Adherence**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-6-16>Самушия М.А.¹, Рожкова Ю.И.^{1,2}, Лобанова В.М.¹, Данковцева Е.Н.^{1,2}, Затеищиков Д.А.^{1,2}¹ ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия² ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, РоссияSamushiya M.A.¹, Rozhkova Yu.I.^{1,2}, Lobanova V.M.¹, Dankovtseva E.N.^{1,2}, Zateishchikov D.A.^{1,2}¹ «Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs», Moscow, Russia² «City Clinical Hospital №51 of the Moscow City Health Department», Moscow, Russia

6

Цель работы: изучить психосоматические расстройства, манифестирующие в связи с обстоятельствами легочной гипертензии (ЛГ), оценить влияние психосоматической патологии на особенности формирования внутренней картины болезни, уровень комплаентности, определить необходимость психокоррекционных мероприятий.

Материал и методы: были включены 40 пациентов с установленным диагнозом ЛГ 1-й и 4-й групп. Все больные последовательно поступали в период с сентября 2017 г. по сентябрь 2018 г. в ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 ДЗМ». Оценивались частота, спектр и выраженность психических расстройств, их длительность, особенности личностного склада больных, типы реагирования на болезнь с использованием экспериментально-психологических методов. Эти параметры сопоставлялись с показателями тяжести ЛГ на момент психиатрического обследования.

Результаты: у 30 (75%) из 40 больных диагностированы психические нарушения в рамках психосоматической патологии. Все больные разделены на четыре группы в зависимости от типа выявленных расстройств. Диагностированная психосоматическая патология различается по механизмам развития, длительности, выраженности психических расстройств, зависит от тяжести симптомов ЛГ. В каждой из групп выявлены особенности внутренней картины болезни и различия в уровне комплаентности в зависимости от типа психосоматической патологии, а также различная потребность в психофармакотерапии и психотерапии.

Вывод: наличие коморбидной психосоматической патологии у пациентов с ЛГ значительно влияет на особенности формирования внутренней картины болезни и уровень комплаентности, что подчеркивает значимость работы междисциплинарной группы специалистов, с включением психиатра, психотерапевта при ведении данной группы пациентов.

Ключевые слова: легочная гипертензия; психосоматические расстройства; расстройства личности; типы реагирования на болезнь; комплаентность.

Для цитирования: Самушия М.А., Рожкова Ю.И., Лобанова В.М., Данковцева Е.Н., Затеищиков Д.А. Психосоматические расстройства при легочной гипертензии: влияние на приверженность к лечению. *Психиатрия*. 2019;17(3):6–16.

Конфликт интересов отсутствует

The aim of work: to study psychosomatic disorders manifesting in connection with the circumstances of pulmonary hypertension (PH), to evaluate the impact of psychosomatic pathology on the features of the internal picture of the disease formation, the level of compliance, to determine the need for psychocorrectional measures.

Material and methods: there were 40 patients with PH of the 1st and 4th groups admitted consistently from September 2017 to September 2018 in the City Clinical Hospital №51 of the Moscow City Health Department. The following parameters were evaluated: frequency, spectrum and severity of diagnosed psychiatric disorders, their duration, personality disorders and types of response to the disease using experimental psychological methods. These parameters were compared with indicators of the severity of PH at the time of the psychiatric examination.

Results: from 40 patients in 30 (75%) were diagnosed with mental disorders in the framework of psychosomatic pathology. All patients were divided into 4 groups depending on the type of registered psychosomatic disorders. Diagnosed psychosomatic pathology differs in the mechanisms of development, duration, severity of mental disorders, depends on the severity of symptoms of PH. In each group, features of the internal picture of the disease and differences in the level of compliance depending on the type of psychosomatic pathology were revealed. In addition, in the considered groups, the need for psychopharmacotherapy and psychotherapy.

Conclusion: the presence of comorbid psychosomatic pathology in patients with PH significantly influences the formation of the internal picture of the disease and the level of compliance, which emphasizes the importance of formation the multidisciplinary team of specialists, including psychiatrists and psychotherapists in the management of this patients group.

Keywords: pulmonary hypertension; psychosomatic disorders; personality disorders; types of response to the disease; compliance.

For citation: Samushiya M.A., Rozhkova Yu.I., Lobanova V.M., Dankovtseva E.N., Zateishchikov D.A. Psychosomatic Disorders in Patients with Pulmonary Hypertension: Impact on Treatment Adherence. *Psychiatry*. 2019;17(3):6–16.

There is no conflict of interest

Список сокращений

ЛГ — легочная гипертензия

НР — нозогенная реакция

РЛ — расстройство личности

ВВЕДЕНИЕ

Легочная гипертензия (ЛГ) является патофизиологическим состоянием, которое осложняет течение целого ряда заболеваний, либо имеет идиопатическую природу [1]. В настоящее время ЛГ считается актуальной мультидисциплинарной проблемой, ассоциированной с крайне неблагоприятным прогнозом заболевания, значительным снижением качества жизни и формированием психических нарушений [2]. В литературе, посвященной изучению психических расстройств при ЛГ, представлены разрозненные данные по распространенности и спектру психической патологии, однако результаты большей части исследований подтверждают факт высокой частоты диагностики патологии тревожно-депрессивного спектра — более чем у 50% пациентов [3, 4].

В соответствии с современными представлениями, понятие «психосоматические расстройства» обозначает линии пересечения симптомокомплексов психической и соматической сферы, находящихся в различных коморбидных соотношениях, что отражается в клиническом полиморфизме данной группы расстройств [5]. Изучение коморбидных соотношений психических и сердечно-сосудистых расстройств имеет большое практическое значение, что связано с рядом неблагоприятных последствий как медицинского, так и социального порядка. С одной стороны, психосоматические расстройства ассоциируются с чрезмерным использованием медицинской помощи, в то же время они могут ухудшать течение сопутствующего сердечного заболевания: повышать риск смерти и повторной госпитализации [6]. Следует также учитывать, что психосоматические расстройства сами по себе способны серьезно повлиять на адаптационные возможности пациента, комплаентность и качество жизни [7].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

На сегодняшний день изучению вопросов распространенности, типов психосоматических расстройств при ЛГ, влияния психосоматической патологии на формирование внутренней картины болезни и уровень комплаентности уделяется недостаточно внимания.

Целью работы было определение типов психосоматических нарушений, манифестирующих в связи с обстоятельствами диагностики и течения ЛГ, и их влияния на приверженность к лечению.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Изученная выборка сформирована в период с сентября 2017 г. по сентябрь 2018 г. из числа больных ле-

гочной гипертензией, последовательно поступивших в ГБУЗ «Городская клиническая больница №51 Департамента здравоохранения города Москвы».

Критерии включения: больные с подтвержденным диагнозом легочной гипертензии 1-й и 4-й групп (идиопатической легочной артериальной гипертензией, легочной гипертензией, ассоциированной с врожденными пороками сердца или системными заболеваниями соединительной ткани и хронической тромбоэмболической легочной гипертензией); возраст на момент обследования не старше 65 лет; информированное согласие на участие в исследовании.

В исследование не включались больные, состояние которых не позволяло провести психопатологическое обследование в необходимом объеме. Критерии не включения: клинически выраженные формы органического поражения центральной нервной системы (F00–F09 по МКБ-10); злоупотребление психоактивными веществами (F10–F19); прогрессивная форма шизофрении с расстройствами психотического уровня и конечные состояния при шизофрении (F20, F22–F29); умственная отсталость (F71–F79); терминальные состояния при различных соматических заболеваниях. Таким образом, из 57 поступивших больных в исследование не вошли 17.

Обследование больных с целью постановки диагноза «легочная гипертензия» проводилось в соответствии с Европейскими рекомендациями 2015 г. и включало в себя инвазивное измерение показателей центральной гемодинамики с использованием катетера типа Свана–Ганца (оценивалось давление в легочной артерии, сердечный выброс, рассчитывалось легочное сосудистое сопротивление), проведение теста на вазореактивность, эхокардиографию, мультиспиральную компьютерную томографию. Переносимость нагрузки определяли с помощью теста шестиминутной ходьбы.

Всего в исследование включено 40 больных, из них 9 мужчин и 31 женщина. Средний возраст пациентов составил $44,1 \pm 11,9$ года. Ведущий метод исследования — клинико-психопатологический. Процедура клинического обследования пациентов включала оценку психического состояния и анализ анамнестических сведений с учетом объективных данных из доступной медицинской документации.

Психопатологический анализ, помимо клинической оценки, включал в себя применение следующих шкал и методик исследования [8–10]:

- шкала Гамильтона для оценки тревоги (HARS) и шкала Гамильтона для оценки депрессии (HDRS);
- опросник дисфункциональных личностных черт (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis II Disorders, SCID-II);
- опросник шизотипических черт личности (Schizotypal Personality Questionnaire, SPQ);
- опросник выраженности психопатологической симптоматики (Symptom Check List-90-Revised, SCL-90-R);
- краткий опросник тревоги о здоровье (Short Health Anxiety Inventory, SHAI);

- методика для диагностики типов отношения к болезни (ТОБОЛ);
- субъективная шкала оценки астении (Multidimensional Fatigue Inventory, MFI-20);
- опросник «Уровень комплаентности».

Настоящее исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБУ ДПО «Центральная государственная Медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, протокол №4-Л/2018 от 29 мая 2018 г.

Статистическая обработка проводилась с использованием стандартных методов программы STATISTICA 10.0 (критерий Манна-Уитни, корреляционный анализ Спирмена с поправкой Bonferroni при оценке значения p ; кластерация данных осуществлялась методом k -средних).

РЕЗУЛЬТАТЫ

У 10 (25%) из 40 больных по данным клинико-психопатологического обследования констатирован адаптивный тип реагирования на болезнь ($9,1 \pm 1,7$ по шкале гармоничного типа реагирования ТОБОЛ), клинически завершённой психической патологии в этих случаях не было выявлено ($6,3 \pm 1,2$ по HARS; $5,1 \pm 2,1$ по HDRS). Уровень тревожного реагирования пациентов соответствовал тяжести соматического заболевания, патологической ипохондрической фиксации у данной группы пациентов не обнаружено ($0,6 \pm 0,2$ по SHAI).

Особенности комплаенса данной группы пациентов:

- гармоничный тип отношения к болезни, адекватное восприятие картины болезни, установка на выздоровление;
- устойчивое и продуктивное сотрудничество с врачом;
- активный запрос на проведение психотерапии с поиском ресурсов для достижения психологического благополучия.

У 30 пациентов (75%) выявлены психические нарушения в рамках психосоматической патологии. Согласно полученным данным, уровень комплаентности отличается у пациентов с адаптивным типом реагирования на болезнь и с выявленными психосоматическими расстройствами. Кроме того, уровень комплаентности также различается в четырех рассматриваемых группах психосоматических расстройств (статистическая значимость при сравнении с каждой из нозологических групп соответствовала $p < 0,01$). Состояния этого круга отчасти соответствуют расстройствам приспособительных реакций (F43.2), посттравматическому стрессовому расстройству (F43.2), хроническим изменениям личности (F62.0) по МКБ-10. У 7 (17,7%) пациентов до начала клинических проявлений ЛГ была диагностирована аффективная патология: депрессивный эпизод легкой или средней тяжести (F32.0, F32.1 по МКБ-10); рекуррентное депрессивное расстройство (F33.0, F33.1 по МКБ-10).

Больные были разделены на четыре группы по выявленным психосоматическим расстройствам:

- группа 1 — диссоциативная нозогенная реакция ($n = 13$);
- группа 2 — легочная гипертензия как коморбидное аффективной патологии состояние ($n = 7$);
- группа 3 — соматогенная депрессия ($n = 5$);
- группа 4 — невротическое ипохондрическое развитие ($n = 5$).

Статистически значимых различий в клинических характеристиках между выделенными группами больных не выявлено (табл. 1).

Группа 1. Диссоциативная нозогенная реакция (13 наблюдений: 10 женщин, 3 мужчин)

В группе с диссоциативной нозогенной реакцией (НР) накапливаются следующие личностные предрасположения: истерическое ($n = 7$) и шизотипическое ($n = 3$) расстройство личности (РЛ), гипертимические акцентуации ($n = 3$). По данным психометрической оценки в рассматриваемой группе отсутствуют признаки клинической депрессии ($7,1 \pm 0,7$ HARS; $4,4 \pm 0,5$ по HDRS), что в сочетании с низким баллом по шкале тревоги о здоровье ($0,2 \pm 0,4$ по SHAI) может объясняться недостаточностью анализа собственного соматического статуса. Отсутствие адекватной осознанности собственного соматического и аффективного состояния приводит к псевдокомпенсаторным реакциям на болезнь эргопатического типа, сходным с реакцией «бравого солдата» (34% группы; $9,3 \pm 2,1$ по ТОБОЛ), и анозогнозического типа со снижением критичности к неблагоприятной картине заболевания, сходным с «прекрасным равнодушием» (66% группы; $8,6 \pm 1,9$ по ТОБОЛ).

Особенности комплаенса данной группы:

- отсутствие комплаентности на фоне недостаточности оценки тяжести и прогноза собственного заболевания;
- игнорирование субъективно не удовлетворяющих форм диагностики и терапии, недостаточный субъективный контроль за реализацией медикаментозной терапии и диагностического процесса, частый отказ от терапии;
- позднее обращение за врачебной помощью в связи с продолжительным игнорированием соматической симптоматики.

Группа 2. Легочная гипертензия как коморбидное аффективной патологии состояние (7 наблюдений: все женщины)

Конституционально-личностная патология представлена истерическим ($n = 1$), пограничным ($n = 1$), зависимым ($n = 1$), ананкастическим ($n = 2$) РЛ и гипертимической акцентуацией ($n = 2$). В данной группе отмечается присоединение нозогенного компонента по типу «двойной депрессии» с формированием ипохондрической депрессии (1-я подгруппа, 4 наблюдения), либо развитием картины эндореактивной депрес-

Таблица 1/Table 1

Клиническая характеристика пациентов ($n = 40$)/Clinical characteristics of patients ($n = 40$)

Показатели/Indices	Группа 1/ Group 1	Группа 2/ Group 2	Группа 3/ Group 3	Группа 4/ Group 4	Без выявленных ПР/Without mental disorders
Число больных, n (%)	13 (32,5)	7 (17,5)	5 (12,5)	5 (12,5)	10 (25,0)
Длительность, мес.	28,2 ± 43,5	5,1 ± 4,0	13,2 ± 12,3	51,0 ± 29,2	47,9 ± 110,6
Средний возраст, лет	49,0 ± 12,6	42,3 ± 9,6	48,4 ± 5,9	38,0 ± 9,5	39,9 ± 13,9
ИЛАГ, n (%)	6 (15,0)	5 (12,5)	2 (5,0)	2 (5,0)	5 (12,5)
ЛГ, ассоциированная с ВПС, n (%)	2 (5,0)	2 (5,0)	1 (2,5)	2 (5,0)	2 (5,0)
ЛГ, ассоциированная с системными ЗСТ, n (%)	1 (2,5)	–	1 (2,5)	1 (2,5)	–
ХТЭЛГ, n (%)	4 (10,0)	–	1 (2,5)	–	3 (7,5)
II ФК ЛГ, n (%)	4 (10,0)	4 (10,0)	–	–	5 (12,5)
III ФК ЛГ, n (%)	9 (22,5)	3 (7,5)	5 (12,5)	5 (12,5)	5 (12,5)
СДЛА, мм рт. ст.	78,7 ± 28,5	74,6 ± 39,4	81,6 ± 20,9	88,0 ± 30,8	79,9 ± 28,5

ВПС — врожденный порок сердца, ЗСТ — заболевания соединительной ткани, ИЛАГ — идиопатическая легочная артериальная гипертензия, ЛГ — легочная гипертензия, ПР — психические расстройства, СДЛА — систолическое давление в легочной артерии, ХТЭЛГ — хроническая тромбоэмболическая легочная гипертензия, ФК — функциональный класс. CHD — congenital heart disease, CTD — connective tissue diseases, ИПАХ — idiopathic pulmonary arterial hypertension, PH — pulmonary hypertension, MD — mental disorders, PASP — pulmonary artery systolic pressure, CTEPH — chronic thromboembolic pulmonary hypertension, FC — functional class.

сии (2-я подгруппа, 3 наблюдения), при этом специфика комплаентного поведения также обнаруживает различия. Преобладающие типы реакции пациентов на болезнь в 1-й подгруппе по данным ТОБОЛ включают смешанный сенситивно-неврастенический (сенситивный — $7,2 \pm 0,7$; неврастенический — $7,4 \pm 0,9$) у 62% и тревожно-неврастенический (тревожный — $7,6 \pm 0,1$) у 38% пациентов. У пациентов с ипохондрической депрессией отмечается клинически выраженная тревога ($11,2 \pm 0,8$ по HARS) и астения ($71,03 \pm 12,2$ по MFI-20) на фоне депрессии в диапазоне от субклинической ($6,8 \pm 0,5$) до умеренной ($12,3 \pm 0,1$) степени выраженности по HDRS.

Особенности комплаенса 1-й подгруппы:

- озабоченность возможными неблагоприятными последствиями болезни, повышенная чувствительность к болевым ощущениям, страх возможной инвалидности;
- уровень комплаентности достаточный — пациенты выполняют предписания врача, проявляют обеспокоенность результатами обследования;
- излишняя пессимистичность в отношении прогноза своего заболевания, раздражительность и эмоциональная лабильность.

При эндореактивных депрессиях (2-я подгруппа) преобладающая реакция на болезнь имеет тревожно-апатический тип, определяющийся аффективным статусом (клинически выраженные показатели депрессии ($17,3 \pm 9,6$) и тревоги ($13,4 \pm 0,5$) по HDRS и HARS). Тревога из-за возможного неблагоприятного исхода приводит к необоснованному разочарованию в лечебном процессе и нарушениям комплаентности. Особенности комплаенса данной подгруппы не обнаруживали статистически достоверных различий ($p > 0,05$) с показателями 3-й группы, в связи с чем

были описаны в едином блоке с характеристиками соматогенной депрессии.

Группа 3. Соматогенная депрессия (5 наблюдений: 3 женщин, 2 мужчин)

Накапливаются следующие личностные predispositions: шизотипическое ($n = 3$), шизоидное ($n = 1$) и параноидное ($n = 1$) РЛ. Тип реакции на болезнь определяется картиной классической клинической депрессии умеренной степени выраженности ($18,5 \pm 0,2$ по HDRS, $13,3 \pm 0,6$ по HARS), апатомеланхолическим реагированием (апатический — $8,6 \pm 1,2$; меланхолический — $8,2 \pm 0,7$ по данным ТОБОЛ).

Особенности комплаенса данной группы:

- комплаентное поведение по данным статистических показателей значимо не отличается от пациентов с эндореактивной депрессией ($p > 0,05$), комплаенс нарушен в связи с психическим статусом пациентов, состоянием сверхдурченности болезнью, ощущением безысходности собственного состояния;
- отношение к процедурам и лечению пассивное, чаще стимулированное родственниками;
- субъективная значимость терапии снижена на фоне антивитаальных и суицидальных мыслей, возможен отказ от терапии.

Группа 4. Невротическое ипохондрическое развитие (5 наблюдений: все женщины)

Конституционально-личностная патология представлена истерическим ($n = 2$), пограничным ($n = 1$), шизоидным ($n = 1$) и шизотипическим ($n = 1$) РЛ. Преобладающие типы реагирования на болезнь включают ипохондро-фобический (53% пациентов) и параноидно-ипохондрический (47% пациентов) типы (ипохондрический — $11,1 \pm 0,4$; фобический — $8,5 \pm 1,8$;

паранойяльный — $8,1 \pm 0,5$ по данным ТОБОЛ). На фоне неблагоприятного течения ЛГ отмечается персистирование тревожно-фобических реакций с ипохондрической настроенностью, уровень депрессии — субклинический ($7,9 \pm 0,2$ по HDRS), выраженность тревоги — умеренная ($12,5 \pm 2,7$ по HARS).

Особенности комплаенса данной группы:

- заострение черт мнительности, эгоцентричности, реактивной лабильности;
- гиперчувствительность к соматической симптоматике, склонность к аггравации и драматизации собственного состояния, чрезмерной тревоге о своем здоровье;
- комплаентное поведение лабильно, может варьироваться от первичной «симбиотической» связи с врачом до разочарования в компетентности врача, что может привести к частой смене специалистов, самостоятельной коррекции медикаментозной терапии.

Развернутое описание данных психометрической оценки приведено дифференцированно в рамках каждой клинической группы (статистическая значимость различий между показателями каждой из групп соответствовала $p < 0,01$). По результатам оценки приверженности к лечению в исследуемых группах пациентов выделены три уровня комплаентности: нормативный, неустойчивый и выраженная патология комплаенса. Далее показано соотношение уровней комплаентности с группами пациентов с выявленными психосоматическими расстройствами, а также возможные психокоррекционные мероприятия (рис. 1–3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Психометрический анализ показателей выделенных групп позволил установить связь уровня комплаентности больных с клинической картиной основного пси-



Рис. 1/Fig. 1. Особенности нормативного комплаенса и психокоррекционных мероприятий у пациентов с ЛГ и ипохондрической депрессией/Features of normal compliance and psychocorrectional measures in patients with PH and hypochondriac depression

хосоматического расстройства. Подобные результаты отличаются от принятого в современном психокардиологическом пространстве мнения о влиянии степени тяжести психопатологических нарушений на уровень комплаенса [11]. В настоящем исследовании полученные данные свидетельствуют о значении типа психосоматической патологии в формировании конкретных типов реакции на болезнь и уровня комплаентности.

Диссоциативная НР формируется по механизму компарментализации [12] и связана с накоплением определенных патохарактерологических девиаций. Отчуждение проявлений ЛГ сопряжено с выраженными деперсонализационными (деперсонализация типа *as if*) [13] и дереализационными расстройствами. В качестве проявления отчуждения болезни выступает выражение уверенности в ошибочности тяжести установленного диагноза и отсутствии угрозы для жизни. Проявления болезни при анозогнозическом типе отношения к болезни воспринимаются как «несерьезные»

вплоть до полного вытеснения факта собственного соматического неблагополучия. При эйфорическом варианте отмечается пренебрежительное, легкомысленное отношение к болезни и лечению без учета необходимости создания щадящего режима (игнорирование признаков астенизации: $53 \pm 10,2$ по MFI-20). Указанные нарушения не определяются наличием низкого функционального класса ЛГ, но тесно связаны с выявляемой у пациентов личностной патологией: неустойчивостью самосознания при истерическом РЛ, дефицитом чувства реальности при шизотипическом РЛ, иллюзорными представлениями о выздоровлении и своих перспективах при гипертимической акцентуации.

Диссоциативные нарушения у пациентов обнаруживают клинически значимые нарушения комплаентности и требуют психотерапевтической коррекции, в отдельных случаях сочетанной с медикаментозной терапией, направленной на снижение тревоги и стрессогенной астенизации. При этом необходимо проведение пси-



Рис. 2/ Fig. 2. Особенности неустойчивого комплаенса и психокоррекционных мероприятий у пациентов с ЛГ и невротическим ипохондрическим развитием/Features of unstable compliance and psychocorrectional measures in patients with PH and neurotic hypochondria

хообразовательных мероприятий (просветительские беседы со специалистами, предоставление специализированной ознакомительной литературы) для формирования осознанности пациентом своего заболевания и возможных исходов, обозначения важности своевременной оценки психического статуса с решением вопроса о необходимости психофармакотерапии. Существенный вклад вносит индивидуальная психотерапия, направленная на восстановление восприятия образа

болезни, и семейная психотерапия, отвечающая за создание внутрисемейной обстановки, способствующей рациональному отношению к болезни с исключением «ухода» пациента от контроля заболевания.

Пациенты с легочной гипертензией, коморбидной аффективной патологией, в период до диагностики заболевания не имели кардиологических жалоб, установленной сердечно-сосудистой патологии, а в случаях с врожденным пороком сердца были в компен-

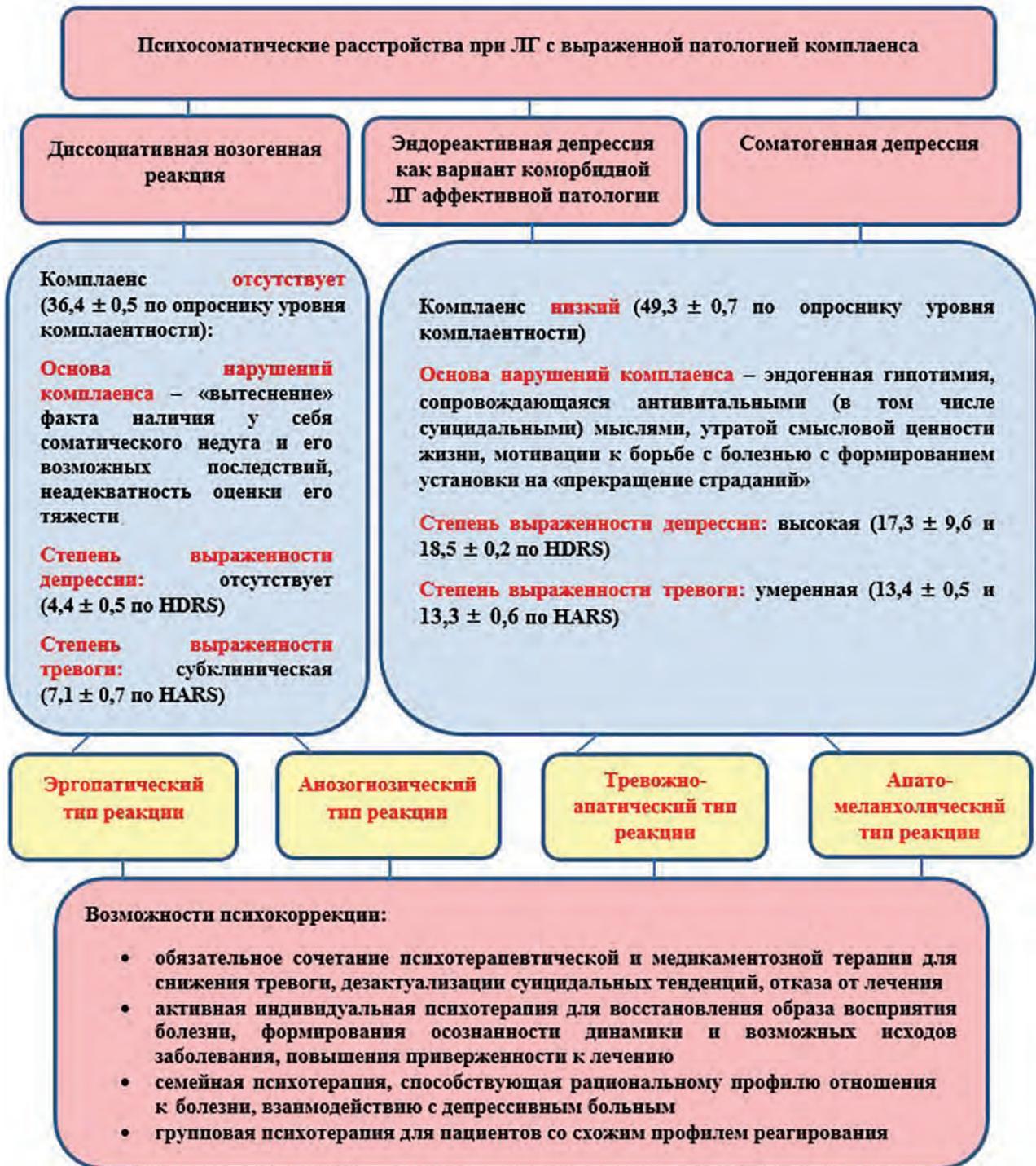


Рис. 3/ Fig. 3. Особенности выраженной патологии комплаенса у пациентов с ЛГ и диссоциативной нозогенной реакцией, эндоактивной и соматогенной депрессией/Features of severe compliance pathology in patients with PH and dissociative nosogenic reaction, endoreactive and somatogenic depression

сированном состоянии. Появлению или утяжелению симптомов ЛГ за 2–3 месяца предшествуют нарушения эмоциональной сферы по типу аутохтонно развивающейся эндогенной депрессии или реактивной тревожно-депрессивной фазы. На фоне аффективной симптоматики наблюдается отчетливое ухудшение соматического статуса с формированием клинических симптомов легочной гипертензии (одышка, отеки нижних конечностей, снижение толерантности к физическим нагрузкам). В дальнейшем при ухудшении соматического статуса отмечается утяжеление депрессивной симптоматики с присоединением нозогенного компонента по типу «двойной депрессии» и формированием картины ипохондрической депрессии у пациентов с предшествующими реактивными аффективными расстройствами. В случаях, когда эндогенная депрессия предшествовала ЛГ, наблюдалось развитие картины эндореактивного аффективного расстройства.

У пациентов с ипохондрической депрессией отмечена астенизация, реактивная лабильность в ответ на минимальные психологические стрессоры. Соматовегетативные комплексы протекают без признаков витализации аффекта (качественный анализ подшкал Гамильтона обнаруживает преобладание показателей по подшкале аффективных расстройств над показателями подшкалы биологических симптомов). В психическом статусе преобладает генерализованная тревога с фиксацией на тяжести недуга («тревога о здоровье» — $0,78 \pm 0,12$; «страх негативных последствий заболевания» — $0,83 \pm 0,76$ по SHAI), отсутствует специфическая ипохондрическая чувствительность к соматическим ощущениям («бдительность к телесным ощущениям» — $0,21 \pm 1,2$ по SHAI), однако показатель по шкале ипохондрического реагирования превышает пороговые показатели ($7,3 \pm 1,3$ по ТОБОЛ).

В структуре эндореактивной депрессии можно выделить две перекрывающиеся психопатологические оси: одна соответствует проявлениям нозогении, вторая — проявлениям аффективной патологии с картиной циркулярной меланхолии. Их отличие заключается в более выраженном и подчиненном суточному ритму снижении настроения с тоской, ангедонией, идеомоторной заторможенностью, идеями самообвинения, нарушениями сна и аппетита. Аффективные нарушения значительно меньше связаны с течением ЛГ, однако отмечается наличие «психогенного комплекса» (доминирование ситуации кардиологического заболевания и социально ограничивающих последствий тяжелой соматической патологии). Тем не менее на первый план выдвигается глобальная негативная переоценка жизни с фиксацией жалоб на собственном аффективном статусе в отрыве от переживаний соматической первопричины. Депрессивное состояние начинает определять тяжесть состояния больного наряду с симптомами ЛГ.

Наличие психогенной провокации и развитие картины ипохондрической депрессии или эндореактивного аффективного расстройства со снижением уровня комплаентности определяет необходимость совмест-

ного ведения пациентов с врачом-психиатром и назначение психофармакотерапии ввиду имеющегося риска ухудшения соматического состояния. В клинических исследованиях также подтверждается влияние депрессии на частоту сердечно-сосудистых заболеваний [14]. Психокоррекционные мероприятия включают тщательное обсуждение с пациентом результатов обследования, дальнейшего лечебно-реабилитационного процесса и динамики заболевания с учетом всех возможных исходов и способов их коррекции с целью редукации ощущения «тревожной неопределенности». Также имеет значение индивидуальная и групповая психотерапия (для пациентов со схожим профилем реагирования), проведение психообразовательных бесед с родственниками.

Соматогенная депрессия развивается у пациентов при объективно тяжелом течении ЛГ с нарастанием одышки при физической нагрузке и в покое, выраженными отеками, асцитом. На момент психиатрического обследования в клинической картине превалирует стойкая гипотимия с подавленностью, тоской, апатией, негативной оценкой своих перспектив и лечебно-диагностического процесса, выраженность которых коррелирует с тяжестью астенического симптомокомплекса и идеаторной заторможенностью. Пациенты теряют свою профессиональную квалификацию, что переживают крайне тягостно с чувством несостоятельности. Выявляются выраженные эндогенные маркеры по типу нарушений сна, аппетита, антивитальных переживаний с обесцениванием своей жизни, вероятной актуализации суицидальных тенденций («желание оборвать безнадежное состояние»). Динамика аффективных нарушений не имеет собственного суточного ритма и напрямую зависит от тяжести соматического состояния.

Сходство комплаентного поведения пациентов с эндореактивной и соматогенной депрессией определяется клиническим единством этиологии, представленной в актуальном статусе пациентов. Подход к лечению пациентов с тяжелыми соматогенными депрессиями предполагает обязательное взаимодействие кардиологов и психиатров, назначение психофармакотерапии в связи с возможной актуализацией суицидальных тенденций и отказа от предлагаемого лечения. Существует необходимость подбора психотропной терапии с предпочтительным выбором антидепрессантов из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и бензодиазепиновых транквилизаторов как наиболее безопасных с точки зрения лекарственного взаимодействия с кардиологическими препаратами и неблагоприятного влияния на сердечно-сосудистую систему [15]. Обязательно проведение активной индивидуальной психотерапии пациентов с целью повышения уровня комплаентности, психообразовательных бесед с семьей, направленных на формирование представлений о взаимодействии с депрессивным больным.

В группе пациентов с невротическим ипохондрическим развитием отмечается взаимно потенцирующее

неблагоприятное влияние соматической и психопатологической симптоматики, лабильность комплаентного поведения. Во время психиатрического обследования преобладает утрированная тревога о здоровье и патологическая восприимчивость к телесным ощущениям, сопровождающаяся различными фобическими расстройствами с соматовегетативной и конверсионной симптоматикой (приступы острой нехватки воздуха, учащенного и неровного сердцебиения, парестезии, «приливы» жара или холода), зачастую достигающими уровня панических атак со страхом смерти (значимые повышения по шкалам соматизации: SOM — 1,7 по SCL-90, отражающие присоединение конверсионных расстройств к кардиологической симптоматике). Постоянные телесные жалобы часто не имеют реального соматического основания, но отчетливо связаны с психологическими стрессорами. В поведении отмечается гипертрофированная озабоченность побочными симптомами, самовнушение и ипохондрическая аутоэкзальтация. Больные активно участвуют в ходе лечебного процесса, изучают информацию самостоятельно, могут проявлять недоверие к врачам, расценивать закономерную клиническую динамику как признак неадекватного лечения.

Развитие клинически завершенных психических расстройств, в том числе панического и генерализованного тревожного расстройства, требует совместного с врачом-психиатром динамического наблюдения пациентов и назначения сопроводительной психотропной терапии. Необходимо проведение психообразовательных мероприятий, направленных на формирование у пациента представлений о специфике конверсионного реагирования и неблагоприятных последствиях несоблюдения строгого лечебного режима. Приобретает

значение индивидуальная психотерапия для проработки личностного заострения и редукции ипохондрической фиксации и семейная психотерапия, отвечающая за создание внутрисемейной обстановки, препятствующей закреплению ипохондрической линии адаптации.

Ограничением данного исследования является небольшой объем и гетерогенность обследованной группы, что требует планирования более объемных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования позволяют сделать первоначальные выводы о высокой частоте встречаемости психосоматической патологии у пациентов с ЛГ. Было показано влияние выявляемых психосоматических расстройств на особенности формирования внутренней картины болезни и уровень комплаентности пациентов. В проведенном исследовании не было выявлено статистически значимых различий по клиническим характеристикам ЛГ в группах больных с диагностированными психосоматическими расстройствами, что может быть связано с небольшим объемом выборки. Использование объективных психометрических методов обследования больного с ЛГ позволяет улучшить результаты лечения сердечно-сосудистой патологии за счет своевременной диагностики и лечения психосоматических расстройств, что улучшает показатели приверженности к лечению и качества жизни. Таким образом, целесообразно включения в состав мультидисциплинарной бригады Экспертного центра по лечению больных легочной гипертензией специалистов соответствующего профиля (психиатров, психотерапевтов и клинических психологов).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Galiè N, Humbert M, Vachiery J, et al. 2015 ESC/ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension: The Joint Task Force for the Diagnosis and Treatment of Pulmonary Hypertension of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Respiratory Society (ERS): Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC), International Society for Heart and Lung Transplantation (ISHLT). *European Heart Journal*. 2016;37(1):67–119. DOI: 10.1093/eurheartj/ehv317.
2. Yorke J, Deaton C, Campbell M, et al. Symptom severity and its effect on health-related quality of life over time in patients with pulmonary hypertension: a multisite longitudinal cohort study. *BMJ Open Respiratory Research*. 2018;5(1):e000263. DOI: 10.1136/bmjresp2017-000263.
3. Pfeuffer E, Krannich H, Halank M, et al. Anxiety, Depression, and Health-Related QOL in Patients Diagnosed with PAH or CTEPH. *Lung*. 2017;195(6):759–68. DOI: 10.1007/s00408-017-0052-z.
4. Tartavouille TM. A predictive model of the effects of depression, anxiety, stress, 6-minute-walk distance, and social support on health-related quality of life in an adult pulmonary hypertension population. *Clinical nurse specialist*. 2015;29(1):22–28. DOI: 10.1097/nur.000000000000099
5. Смудевич АБ. Психические расстройства в клинической практике. М.: МЕДпресс-информ; 2011. [Smulevich AB. Mental disorders in clinical practice. M.: MEDpress-inform; 2011. (In Russ.)].
6. Hare DL, Toukhsati SR, Johansson P, Jaarsma T. Depression and cardiovascular disease: a clinical review. *European Heart Journal*. 2014;35(21):1365–1372. DOI: 10.1093/eurheartj/eh462.
7. Петрова НН, Пилевина ЮВ. Психические расстройства и комплаенс больных с хронической сердечной недостаточностью. *Психические расстройства в общей медицине*. 2012;3:26–31. [Petrova NN, Pilevina YuV. Mental disorders and compliance of patients with chronic heart failure. *Psikhicheskie rasstroistva v obschei medicine*. 2012;3:26–31. (In Russ.)].

8. Зражевская ИА. Актуальные проблемы психиатрии, наркологии и психологии — грани соприкосновения — междисциплинарная интеграция для поиска решений. Материалы Второй ежегодной научно-практической конференции с международным участием «Дроздовские чтения»; Декабрь 8–9, 2015; Москва. <https://psychiatr.ru/download/2579?view=1&name=Сборник+II+Дроздовские+чтения.pdf>. (Ссылка активна на 13.05.2019). [Zrazhevskaya IA. Actual problems of psychiatry, narcology and psychology — verge of contact — interdisciplinary integration for searching the solutions. Materials of the Second Annual scientific-practical conference with international participation «Drozдовski Readings»; December 8–9, 2015; Moscow. Available at: <https://psychiatr.ru/download/2579?view=1&name=Сборник+II+Дроздовские+чтения.pdf>. Accessed May13, 2019. (In Russ.)].
9. Алёхин АН, Трифонова ЕА, Чернорай АВ. Отношение к болезни у пациентов, перенесших неотложные кардиологические состояния. *Артериальная гипертензия*. 2012;18(4):317–24. [Alekhin AN, Trifonova EA, Chernoray AV. Attitude to disease in patients following cardiac emergencies. *Arterialnaya gipertenziya*. 2012;18(4):317–24. (In Russ.)].
10. Урываев ВА, Тарасова АА. Личностные детерминанты реакции на стресс. *Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта*. 2011;6(76):168–173. [Uruvaev VA, Tarasova AA. Determinants of personality stress reaction. *Uchenye zapiski universiteta imeni P.F. Lesgafta*. 2011;6(76):168–173. (In Russ.)].
11. Dempe C, Jünger J, Hoppe S, et al. Association of anxious and depressive symptoms with medication nonadherence in patients with stable coronary artery disease. *Journal of Psychosomatic Research*, 2013;74(2):122–127. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2012.12.003.
12. Смудевич АБ, Иванов СВ, Мясникова ЛК и др. Диссоциативные реакции в траектории развития шизотипического расстройства личности (на модели нозогений у онкологических больных). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2014;114(12):12–22. DOI: 10.17116/jnevro201411412112-22. [Smulevich AB, Ivanov SV, Myasnikova LK i dr. Stress-induced dissociation in the trajectory of schizotypal personality disorder (on the model of nosogenias in oncologic patients). *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(12):12–22. DOI: 10.17116/jnevro201411412112-22. (In Russ.)].
13. Смудевич АБ, Иванов СВ, Мясникова ЛК и др. Диссоциативные расстройства в онкологии: психопатология, аспекты коморбидности с расстройствами личности. *Психические расстройства в общей медицине*. 2014;3–4:4–14. [Smulevich AB, Ivanov SV, Myasnikova LK i dr. Dissociative disorders in oncology: psychopathology, comorbidity with personality disorders *Psikhicheskie rasstroistva v obschei medicine*. 2014;3–4:4–14. (In Russ.)].
14. Saran RK, Puri A, Agarwal M. Depression and the heart. *Indian Heart Journal*. 2012;64(4):397–401. DOI: 10.1016/j.ihj.2012.06.004.
15. Teply RM, Packard KA, White ND, et al. Treatment of Depression in Patients with Concomitant Cardiac Disease. *Progress in Cardiovascular Diseases*. 2016;58(5):514–528. DOI: 10.1016/j.pcad.2015.11.003.

Информация об авторах

Самушия Марина Антиповна, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID 0000-0003-3681-9977

E-mail: sma-psychiatry@mail.ru

Рожкова Юлия Игоревна, ассистент кафедры, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID 0000-0003-4808-6766

E-mail: yuliarozhkova92@gmail.com

Лобанова Вероника Маратовна, научный сотрудник, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID 0000-0002-7183-1536

E-mail: l.o.b.a.n.o.v.a.n.i.k.a@gmail.com

Данковцева Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID 0000-0002-0831-1490

E-mail: e-n-d@bk.ru

Затейщиков Дмитрий Александрович, доктор медицинских наук, профессор, ФГБУ ДПО «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации, Москва, Россия. ORCID 0000-0001-7065-2045

E-mail: dz@bk.ru

Information about the authors

Marina A. Samushiya, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-3681-9977

E-mail: sma-psychiatry@mail.ru

Yulia I. Rozhkova, Assistant, Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-4808-6766

E-mail: yuliarozhkova92@gmail.com

Veronika M. Lobanova, Researcher, Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-7183-1536

E-mail: l.o.b.a.n.o.v.a.n.i.k.a@gmail.com

Elena N. Dankovtseva, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-0831-1490

E-mail: e-n-d@bk.ru

Dmitrii A. Zateishchikov, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Central State Medical Academy of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-7065-2045

E-mail: dz@bk.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Самушия Марина Антиповна/Marina A. Samushiya

E-mail: sma-psychiatry@mail.ru

Дата поступления 15.05.2019

Date of receipt 15.05.2019

Дата принятия 10.09.2019

Accepted for publication 10.09.2019

УДК 616.892.32; 616-053.9

Стационарная помощь психически больным позднего возраста**Inpatient Care for Mentally Ill People of Late Age**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-17-23>**Ротштейн В.Г., Ряховский В.В., Герасина Т.В.**
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», ГБУЗ ПКБ №13 ДЗМ, Москва, Россия**Rotshtein V.G., Ryakhovskiy V.V., Gerasina T.V.**
FSBSI «Mental Health Research Centre», SBHI PCH №13 MHD, Moscow, Russia

17

Обоснование: реформа системы психиатрической помощи приводит к сокращению числа коек в психиатрических больницах. Однако известно о более высокой потребности в стационарной психиатрической помощи для пожилых пациентов. В связи с этим возникла необходимость изучить, как упомянутая реформа влияет на стационарную помощь этим больным.

Цель исследования: изучить возможности использования сокращающегося коечного фонда для специализированной помощи пожилым пациентам с психическими расстройствами.

Материал и методы: материалом для исследования послужили данные из отчетов Московской психиатрической больницы №13 о пролеченных пациентах старше 60 лет в 2016–2017 гг. Помимо этого, было проведено клинико-эпидемиологическое исследование 20% выборки стационарных больных.

Результаты: показано, что, хотя коечный фонд сократился в 2017 г., численный и половозрастной состав группы пролеченных пациентов старше 60 лет не отличался от аналогичной группы пациентов, получавших лечение в 2016 г. Это оказалось возможным благодаря сокращению продолжительности пребывания в стационаре (в среднем на 10%), а также сокращению повторных госпитализаций пациентов (с 43,9% в 2016 г. до 35,4% в 2017 г.). Важно отметить, что в 1/3 случаев госпитализации пожилых пациентов были вызваны социальными проблемами. Результаты клинико-эпидемиологического исследования, подтвердившие клиническую достоверность отчетных данных, выявили, что доля пожилых пациентов, госпитализированных по поводу аффективных расстройств, чрезвычайно мала, что не соответствует известным данным о росте частоты депрессий в пожилом возрасте. Кроме того, было обнаружено значительное количество случаев шизофрении с весьма поздним началом, что снова поднимает вопрос о возрасте начала заболевания при шизофрении.

Заключение: результаты исследования указывают на необходимость продолжения исследований (в том числе экономических) с целью оптимизации деятельности городских психиатрических больниц.

Ключевые слова: поздний возраст; психические расстройства; стационарная психиатрическая помощь.

Для цитирования: Ротштейн В.Г., Ряховский В.В., Герасина Т.В. Стационарная помощь психически больным позднего возраста. *Психиатрия*. 2019;17(3):17–23.

Конфликт интересов отсутствует

Background: mental health care reform and reduction of beds capacity in Russia caused shortage of beds in psychiatric hospitals. However it is known about higher need in inpatient psychiatric care among elderly patients. In this regard it became necessary to study how mentioned reform affects inpatient care for such patients.

The goal of the research: to examine the use of a shrinking bed fund for psychiatric care in elderly mental health patients.

Material and methods: the material for the study was data from the reports of Moscow psychiatric hospital #13 about treated patients older than 60 in 2016–2017. Apart from this clinic-epidemiological research of 20% sample of inpatients has been conducted.

Results: it was stated that though bed fund has shrunk in 2017, numerical and age-sex composition of group of treated patients older than 60 did not differ from the analogical group of patients treated in 2016. It was demonstrated that this appeared to be possible due to reduction of length of stay in the hospital (for 10% in average) as well as reduction in patients' re-admissions (from 43.9% in 2016 to 35.4% in 2017). It also important to mention that in 1/3 cases hospitalization of elderly patients caused with social problems. The results of clinic-epidemiological study which confirmed clinical accuracy of reported data, revealed that the proportion of elderly patients admitted due to affective disorders is dramatically small which does not corresponds known data about the grows of depression prevalence in old age. Apart from this there found a significant number of schizophrenia cases with notably late onset that again raises a question about specific age of onset for schizophrenia.

Conclusion: the results of the study indicate the necessity for continued research (including economical) in order to optimize activity of the city psychiatric hospitals.

Keywords: late age; psychiatric care; mental disorders.

For citation: Rotshtein V.G., Ryakhovskiy V.V., Gerasina T.V. Inpatient Care for Mentally Ill People of Late Age. *Psychiatry*. 2019;17(3):17–23.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Хорошо известно, что в последние годы в населении города неуклонно увеличивается доля пожилых людей. В настоящее время число лиц в возрасте 65 лет и старше составляет около 14% московского населения. В цитируемом документе указывается, что заболеваемость у лиц в возрасте 61–75 лет в два раза выше, а у лиц старше 75 лет — в шесть раз выше, чем у людей трудоспособного возраста. В пожилом возрасте считают себя практически здоровыми лишь 16,7% мужчин и 18,2% женщин. Потребность в специализированной стационарной (в том числе психиатрической) помощи у пожилой части населения в 1,5–3 раза выше, чем у людей трудоспособного возраста. В связи со сказанным важнейшей проблемой, встающей перед здравоохранением, становится организация помощи больным психическими расстройствами позднего возраста. Среди этих расстройств наиболее серьезным является деменция, риск возникновения которой растет по мере увеличения возраста. Деменция не только приводит к инвалидизации больных, но становится причиной тяжелого социального и финансового бремени, ложащегося на членов семьи, поскольку больные требуют постоянного ухода, а также лечебных мероприятий для коррекции появляющихся у них поведенческих нарушений [1, 2]. Не утрачивают своего значения и функциональные психические заболевания — шизофрения и близкие к ней расстройства, депрессивные состояния, частота которых увеличивается в пожилом возрасте [3].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Учитывая сокращение числа психиатрических коек, постоянно происходящее в Москве в последние годы, важно проследить, как используется имеющийся коечный фонд для помощи психически больным позднего возраста.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Базой исследования послужила Московская психиатрическая больница №13 (далее ПБ №13). В прошлом в ней было более 2000 коек, а число пролеченных за год больных составляло около 14 000 человек. В настоящее время в больнице менее чем 700 коек, а число пролеченных за год больных уменьшилось вдвое.

Для реализации сформулированной выше цели изучались данные о больных 60 лет и старше, лечившихся в круглосуточном стационаре в 2016 и 2017 гг. При этом использовались два типа данных: годовые отчеты больницы и результаты клинико-эпидемиологического исследования 20% выборки из числа стационарирован-

ных пациентов того же возраста. Целесообразность последнего диктовалась необходимостью получить надежные данные о состоянии больных, причинах стационарирования, проводившейся терапии и ее результатах, а также о социальной характеристике пациентов. С другой стороны, клинико-эпидемиологическое исследование позволяет удостовериться в адекватности клинических характеристик больных, содержащихся в материалах отчетов.

Основой для ежегодных отчетов больницы является «Статистическая карта вышедшего из психиатрического (наркологического) стационара». Этот документ заполняется и подписывается лечащим врачом и содержит 52 пункта, содержащих подробную информацию о демографической и социальной характеристике больного, о его предшествующих госпитализациях, диагнозе, датах поступления и выписки, терапии и ее результатах.

Для клинико-эпидемиологической части работы была создана специальная карта обследования, разработанная с использованием многолетнего опыта эпидемиологических исследований «Научного центра психического здоровья». На базе программы Microsoft Access была создана база данных, содержащая все пункты из упомянутой карты. Обследование проводилось группой врачей ПБ №13, обладающих достаточным клиническим опытом и проявивших интерес к научной работе. Для того чтобы обеспечить всем исполнителям возможность работать с базой данных, было использовано облачное хранилище Dropbox.

РЕЗУЛЬТАТ

Установлено, что в 2016 году в ПБ №13 поступило 6444 больных, в том числе 1941 больной, которым было больше 59 лет. Таким образом, больные 60 лет и старше составили 30,1% всех поступлений. Необходимо заметить, что 592 больных данного возраста поступали повторно, так что число физических лиц данного возраста, получивших стационарную помощь в ПБ №13 в 2016 г., составило 1349 человек. Повторно поступала в больницу значительная их доля, а именно 43,9%. Средняя длительность пребывания на койке одного больного из обсуждаемой группы составила 75,8 дня.

В 2017 году в ПБ №13 поступило 6437 больных, из них 1861 больной старше 59 лет. Иными словами, больные 60 лет и старше составили 28,9% всех поступлений. 487 больных данного возраста поступали повторно, так что число физических лиц 60 лет и старше, получивших стационарную помощь в ПБ №13 в 2017 г., составило 1374 человек. Повторно поступали в больницу 35,4% больных. Средняя длительность пребывания на койке одного больного из обсуждаемой группы составила 68,9 дня.

Таблица 1/Table 1

Больные 60 лет и старше, госпитализированные в ПБ №13 в 2016 и 2017 гг./Patients aged 60+ admitted to PH 13 in 2016 and 2017

Возраст, годы/Age, years	2016						2017					
	Мужчины/Males		Женщин/Females		Оба пола/Total		Мужчины/Males		Женщин/Females		Оба пола/Total	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
60–64	129	30,1	203	22,1	332	24,6	172	36,9	234	25,8	406	29,6
65–69	105	24,5	164	17,8	269	19,9	113	24,2	168	18,5	281	20,4
70–74	55	12,8	94	10,2	149	11	49	10,5	98	10,8	147	10,7
75–79	80	18,6	178	19,3	258	19,1	62	13,3	153	16,8	215	15,6
80–84	34	7,9	113	12,3	147	10,9	41	8,8	127	14	168	12,2
85–89	17	4	121	13,2	138	10,2	21	4,5	94	10,4	115	8,4
90–94	5	1,2	39	4,2	44	3,3	7	1,5	29	3,2	36	2,6
95 и старше	4	0,9	8	0,9	12	0,9	1	0,2	5	0,5	6	0,4
Всего	429	100	920	100	1349	100	466	100	908	100	1374	100

Таблица 2/ Table 2

Основные диагнозы* у больных 60 лет и старше, госпитализированных в 2016 и 2017 гг./Diagnoses in aged 60+ admitted to PH 13 in 2016 and 2017

Диагноз/Diagnoses	2016		2017	
	Абс.	%	Абс.	%
Деменция	522	38,70	477	34,72
Алкогольные расстройства	115	8,52	136	9,90
Шизофрения и близкие к ней расстройства	411	30,47	446	32,46
Аффективные расстройства	61	4,52	89	6,48
Прочие	240	17,79	226	16,45
Всего	1349	100,00	1374	100,00

* К строке «Деменция» отнесены все случаи органической деменции позднего возраста; к строке «Шизофрения и близкие к ней расстройства» отнесены все случаи шизофрении, шизоаффективные психозы, шизотипическое расстройство.

Данные о больных пожилого возраста, госпитализированных в ПБ №13 в 2016 и 2017 гг., приведены в табл. 1.

Главное, что обращает на себя внимание при сопоставлении данных в табл. 1, — их сходство. Сходны даже абсолютные числа, различия в соотношении возрастных групп и в распределении больных по полу¹ минимальны. Весьма схожа и клиническая характеристика обоих контингентов (табл. 2).

Практически идентичное число больных, госпитализированных в 2016 и 2017 гг., сходство демографической и клинической характеристики обеих групп указывают на то, что потребность в объеме стационарной психиатрической помощи больным пожилого возраста является постоянной, а также на то, что эта потребность удовлетворяется, несмотря на сокращение коечного фонда.

Из приведенных данных видно, что в 2017 г. изменились два фактора: длительность пребывания в стационаре и число повторных госпитализаций. Средний срок пребывания пожилого больного на койке сокра-

тился примерно на 10%: с 75,8 до 68,5 дня. Столь же существенно уменьшилось число повторных госпитализаций: с 43,9% в 2016 г. до 35,4% в 2017 г. Можно с достаточной уверенностью утверждать, что именно эти два фактора позволили в 2017 г. госпитализировать то же число больных.

Специального внимания требует анализ данных, полученных при клинко-эпидемиологическом исследовании. В табл. 3 приведены основные характеристики обследованной группы.

Как видно из сравнения табл. 1 и 3, соотношение числа мужчин и женщин в них практически одинаково (в последней группе мужчины составляют 30,4%). Что касается возраста, то группа, обследованная клинко-эпидемиологическим методом, оказалась несколько старше: доля больных 60–64 лет составляет в ней менее 15%, в то время как в отчетных данных таких случаев около четверти. Можно ожидать, что в связи с этим среди обследованных клинко-эпидемиологическим методом соотношение частоты основных диагнозов окажется несколько иным. Из табл. 4 видно, что это действительно так. В обсуждаемой группе почти половина больных страдала органическими деменциями, в то время как в отчетных данных на эти

¹ Мужчины составляют 31,8% среди госпитализированных в 2016 г. и 33,9% — в 2017 г.

Таблица 3/Table 3

Больные 60 лет и старше, данные клинико-эпидемиологического обследования/Patients aged 60+, data of clinical and epidemiological study

Возраст, годы/Age, years	Мужчины/Males		Женщины/Females		Оба пола/Total	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
60–64	19	22,35	21	10,77	40	14,29
65–69	26	30,59	36	18,46	62	22,14
70–74	9	10,59	28	14,36	37	13,21
75–79	14	16,47	43	22,05	57	20,36
80–84	9	10,59	34	17,44	43	15,36
85–89	3	3,53	24	12,31	27	9,64
90–94	4	4,71	8	4,10	12	4,29
95 и старше	1	1,18	1	0,51	2	0,71
Всего	85	100,00	195	100,00	280	100,00

Таблица 4/Table 4

Основные диагнозы в группе клинико-эпидемиологического обследования/Main diagnoses in epidemiological group

	Мужчины/Males		Женщины/Females		Оба пола/Total	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Деменция	40	47,06	88	45,13	128	45,71
Алкогольные расстройства	11	12,94	4	2,05	15	5,36
Шизофрения и близкие к ней расстройства	12	14,12	61	31,28	73	26,07
Аффективные расстройства	2	2,35	11	5,64	13	4,64
Прочие	20	23,53	31	15,90	51	18,21
Всего	85	100,00	195	100,00	280	100,00

Таблица 5/Table 5

Частота основных диагнозов в зависимости от возраста больных (в процентах) по данным отчетов больницы и клинико-эпидемиологического обследования/Proportion (%) of main diagnoses depending the age based on hospital reports and epidemiological study

	60–69		70–79		80 и старше	
	Отчет/Report	Эпид./Study	Отчет/Report	Эпид./Study	Отчет/Report	Эпид./Study
Деменция	24,6	24,5	67,6	65,9	93,0	
Алкогольные расстройства	15,5	8,8	5,2	0,0	0,3	0,0
Шизофрения и близкие к ней расстройства	50,7	37,3	21,4	20,9	5,3	10,8
Аффективные расстройства	6,2	2,9	4,9	2,2	1,2	1,2
Прочие	3	26,5	1,0	11,0	0,3	7,2
Всего	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0

диагнозы приходится только около одной трети всех случаев. В соответствии с этим доля функциональных расстройств в обследованной группе оказалась меньшей. Это может указывать либо на недостаточную репрезентативность группы, обследованной клинико-эпидемиологическим методом, либо на то, что указанное различие связано только с разницей в возрасте обсуждаемых групп.

Проверка высказанных предположений не только подтвердила последнее из них, но и показала практически полное совпадение конкретных показателей

в отчетах больницы и данных клинико-эпидемиологического исследования. Соответствующие данные приведены в *табл. 5*.

Как видим, доля основных диагнозов в каждой возрастной группе практически совпадает в отчетных и эпидемиологических данных. Зависимость этих показателей от возраста больных представляется очевидной. Особенно иллюстративен анализ динамики показателя частоты деменций. Как известно, деменции встречаются и до 60 лет. Из отчетных данных больницы известно, что в 2016 г. 13,01% больных 50–59 лет было

Таблица 6/Table 6

Частота деменций разного типа у больных, госпитализированных в 2017 г./The frequency of different types of dementia in admitted patients in 2017

Диагноз/Diagnosis	Абс.	%
Болезнь Альцгеймера	141	29,56
Сосудистая деменция	164	34,38
Другие уточненные деменции*	147	30,82
Деменция неуточненная	19	3,98
Легкое когнитивное расстройство	3	0,63
Органический амнестический синдром	3	0,63
Всего	477	100,00

* Деменция при болезни Пика, Крейцфельда–Якоба, Гентингтона, Паркинсона, при заболеваниях, обусловленных вирусом иммунодефицита человека, а также при других уточненных заболеваниях.

госпитализировано в связи с болезнью Альцгеймера, т.е. в этой возрастной группе подобные случаи — редкость. Однако в следующей возрастной группы (60–69 лет) на долю деменции приходится уже около 25% случаев. После 70 лет две трети госпитализированных больных страдают деменцией, а после 80 лет деменция становится практически единственной причиной госпитализаций. Приведенные данные весьма четко иллюстрируют тот факт, что по мере постоянно продолжающегося старения населения проблема деменций будет приобретать все большее значение.

В табл. 6 представлена нозологическая структура госпитализированных пожилых больных с деменцией.

Перейдем теперь к анализу больных функциональными психическими расстройствами. Для такого анализа использовались данные, собранные в процессе клинко-эпидемиологического обследования.

Большой интерес представляет анализ случаев шизофрении, вошедших в обсуждаемую базу данных. Общее их число составило 73 человека (26,1% выборки). Как следовало ожидать, эти случаи разделились на две группы — с «обычным» и поздним (после 50 лет) началом заболевания. При этом случаи с поздним началом составили почти треть всей группы (27 человек, 31,7% группы). При этом половина из них (14 больных) заболели до 60 лет, а 13 человек — после 60 лет, в том числе 4 человека — после 80 лет. Подчеркнем еще раз, что все эти пациенты были осмотрены авторами лично, большинство из них консультированы проф. В.Г. Ротштейном и к.м.н. В.В. Ряховским. Приведенные данные подтверждают, что увеличение продолжительности жизни населения заставляет пересмотреть представление о характерном для шизофрении возрасте начала заболевания. Этот вопрос подробно обсуждался в одной из наших предшествующих работ [4].

Доля пациентов, госпитализированных в связи с аффективными расстройствами, оказалась очень малой (4–6% всех больных). Состояние всех этих больных

определялось депрессией или тревогой, случаев мании среди них не было.

Как известно, распространенность депрессии чрезвычайно высока. По некоторым оценкам, она достигает 200 случаев на 1000 населения, а в пожилом возрасте может быть еще выше [5]. Получается, что в стационар попадает очень малая часть больных, страдающих депрессиями.

Из этой группы были отобраны случаи, в клиническом диагнозе которых врач употребил термин «депрессия», в том числе и те, в которых депрессия была только синдромальной характеристикой. Общее число таких случаев составило 39 (5,8% от всех обследованных). Только в одном случае депрессивное расстройство было квалифицировано как «легкое». В 12 случаях тяжесть депрессии оценивалась как «умеренная», в 6 случаях диагноз формулировался как «Шизофрения, дефектное состояние, субдепрессивный синдром». В двух случаях был поставлен диагноз «Деменция, неуточненная, с депрессивной симптоматикой». В остальных 18 случаях (т.е. практически у половины больных) в диагнозах подчеркивалась значительная тяжесть депрессии, в том числе с психотическими симптомами.

В работе «Эпидемиология депрессий» [6] мы указывали, что в период больничной психиатрии (до 1916 г.) частота депрессий оценивалась примерно в 1,5 случая на 1000 населения (0,15%). Подчеркивалось, что для известных в то время (наиболее тяжелых, названных в цитируемой работе «стационарными») депрессий этот показатель не изменился, хотя распространенность всех депрессий в настоящее время достигает 20% населения. Приведенные данные говорят о том, что современная городская психиатрическая больница по-прежнему оказывает помощь лишь этой части больных, страдающих депрессией. Это можно было бы объяснить тем, что в более легких случаях депрессивные больные не нуждаются в госпитализации. Однако опыт отдела геронтологической психиатрии НЦПЗ опровергает это предположение: в 2018 г. депрессии различной тяжести были поводом для 45,6% госпитализаций. Чаще всего эти больные стационарировались для подбора адекватной терапии в связи с терапевтической резистентностью.

В связи со сказанным представляет интерес анализ поводов для госпитализации больных пожилого возраста в ПБ №13. Для этой цели использовались данные клинко-эпидемиологического обследования. Как оказалось, чаще всего поводом для госпитализации было ухудшение психического состояния (40,36% всех случаев). На втором месте оказалось беспомощное состояние больных (22,14%), на третьем месте — опасность больных для себя или для окружающих (15,0%). Следующим по частоте поводом для госпитализации были просьбы родственников или другие социальные причины (10,71%). Прочие причины (например, возвращение пациента из соматического стационара) составили 5,7% госпитализаций. Наконец, отсутствовали сведения о 3,2% случаев. Таким образом,

лишь немногим более чем в половине случаев (58,21%) госпитализация была связана с реальными клиническими показаниями (ухудшение состояния, опасность больных для себя или окружающих, необходимость подобрать адекватную терапию). В трети всех случаев (32,85%) госпитализация была связана не с клиническими, а с социальными причинами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Согласно подробному исследованию Д. Мелик-Гуссейнова [7], система психиатрической помощи Москвы нуждается примерно в 3100 койках. Число официально зарегистрированных жителей Москвы в 2017 г. составляло 12 331 226 человек [8], по неофициальным данным, численность московского населения может достигать 15 млн человек [9]. Для сравнения укажем, что население государства Израиль в 2017 г. составляло 8,712 млн человек, т.е. почти вдвое меньше. При этом страна располагает 3500 койками «для госпитализации психически больных». Помимо этого, имеется 24 851 койка в гериатрических отделениях, большинство из которых (20 999) были «в отделениях продолжительной гериатрии (гериатрическое отделение для людей, нуждающихся в помощи по уходу и для людей,

страдающих потерей памяти)», а 3852 койки — «в отделениях активной гериатрии (реабилитационная гериатрия, гериатрическое отделение для тяжело больных, поддерживающее лечение, подострая гериатрия, искусственное дыхание в течение продолжительного времени, туберкулез)» [10]. Как видно из изложенного, система психиатрической помощи, располагающая весьма значительным коечным фондом, четко различает назначение отдельных его частей. Ситуация, при которой более 40% психиатрических коек используется у нас для ухода за больными, представляется недостаточно рациональной. Даже то обстоятельство, что ряд больных оплачивает свое пребывание в больнице, не оправдывает подобное использование больничных коек. Заметим кстати, что только около 60% больных, госпитализированных по социальным поводам, оплачивали стационарирование.

Можно думать, что результаты настоящей работы указывают на целесообразность дальнейших исследований, в том числе экономических. Не исключено, что организация специализированных отделений для ухода за беспомощными больными не только высвободит психиатрические койки для диагностической и лечебной помощи, в частности больным с депрессиями, но и окажется экономически обоснованной.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Гаврилова СИ. Национальное руководство. Психиатрия. Краткое руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2012:347–367. [Gavrilova SI. Natsional'noe rukovodstvo. Psikhatriya. Kratkoe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media; 2012:347–367. (In Russ.)].
2. Гаврилова СИ. Психические расстройства при первичных нейродегенеративных заболеваниях головного мозга. Психиатрия. Руководство для врачей. М. 2012;(2):58–127. [Gavrilova SI. Psikhicheskie rasstrojstva pri pervichnykh nejrode-generativnykh zabolevaniyakh golovnogo mozga. Psikhatriya. Rukovodstvo dlya vrachej. M. 2012;(2):58–127. (In Russ.)].
3. Ротштейн ВГ. Еще раз об эпидемиологии депрессий. В кн.: Труды XIV Московской Ассамблеи «Здоровье столицы», Москва, (декабрь 2015). М. 2015;1(12):372. [Rotshtejn VG. Eshhe raz ob ehpidemiologii depressij. V kn: Trudy XIV Moskovskoj Assamblei «Zdorov'e stolitsy», Moskva, (dekabr' 2015). M. 2015;1(12):372. (In Russ.)].
4. Ротштейн ВГ. Шизофрения: возраст больных к периоду начала заболевания (клинико-эпидемиологическое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2014;12:22–29. [Rotshtejn VG. Shizofreniya: vozrast bol'nykh k periodu nachala zabolevaniya (kliniko-ehpidemiologicheskoe issledovanie). *Zh. nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;(12):22–29. (In Russ.)].
5. Mental health of older adults. World health organization fact sheet 12.12.2017, 2019. <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/mental-health-of-older-adults> (Link is active on 20.05.2019).
6. Ротштейн ВГ, Богдан МН, Долгов СА. Эпидемиология депрессий. В книге «Депрессии и коморбидные расстройства». Под ред. А.Б. Смулевича. М., 1997;139–164. [Rotshtejn VG, Bogdan MN, Dolgov SA. Ehpide-miologiya depressij. V knige «Depressii i komorbidnye rasstrojstva». Pod red. A.B. Smulevicha. M., 1997;139–164. (In Russ.)].
7. Мелик-Гуссейнов Д. Психиатрическая служба города Москвы. От аудита к управленческим решениям. Исследование, М. 2016. (Ссылка активна на 20.05.2019.) <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/magic/default/download/5027.html>. [Melik-Gussejnov D. Psikhiatricheskaya sluzhba goroda Moskvy. Ot audita k upravlencheskim resheniyam. Issledovanie, M. 2016. (Link is active on 20.05, 2019). (In Russ.). <http://mosgorzdrav.ru/ru-RU/magic/default/download/5027.html>].
8. Численность населения Москвы на 2018 и 2019 год. Количество жителей Москвы. (Ссылка активна на 20.05.2019) http://xn----7sbiew6aadnema7p.xn--p1ai/sity_id.php?id=1#population. [Chislennost' naseleniya Moskvy na 2018 i 2019 god. Kolichestvo zhitelej Moskvy. (Link is active on 20. 05, 2019). (In Russ.). http://xn----7sbiew6aadnema7p.xn--p1ai/sity_id.php?id=1#population].
9. Количество больничных коек и мест — январь 2016 г. Сообщение пресс-секретаря Министерства

здравоохранения Израиля от 11.02.2016. (Ссылка активна на 20.05.2019). https://www.health.gov.il/Russian/NewsAndEvents/SpokemanMessegas/Pages/11022016_2.aspx [Kolichestvo bol'nichnykh koek i mest — yanvar' 2016 g. Soobshhenie

press-sekretarya ministerstva zdravookhraneniya Izrailya ot 11.02.2016. (Link is active on 20.05.2019). (In Russ.). https://www.health.gov.il/Russian/NewsAndEvents/SpokemanMessegas/Pages/11022016_2.aspx].

Информация об авторах

Ротштейн Владимир Григорьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-7941-6097

E-mail: vladimir.rotstein@gmail.com

Ряховский Вячеслав Вячеславович, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0001-7517-2454

E-mail: ryakhovskij@yandex.ru

Герасина Татьяна Владимировна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

E-mail: gerasina@yandex.ru

Information about the authors

Vladimir G. Rotshtein, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Chief Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-7941-6097

E-mail: vladimir.rotstein@gmail.com

Vyacheslav V. Ryakhovskiy, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-7517-2454

E-mail: ryakhovskij@yandex.ru

Tatiana V. Gerasina, Junior Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: gerasina@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Ряховский Вячеслав Вячеславович/Vyacheslav V. Ryakhovskiy

E-mail: ryakhovskij@yandex.ru

УДК 616.89-008.1; 616.89-02-036

Клинико-психопатологические особенности синдрома овладения религиозного содержания при шизофрении**The Syndrome of Possession with Religious Content in Schizophrenia: Clinical and Psychopathological Features**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-24-29>**Копейко Г.И., Борисова О.А., Гедевани Е.В., Самсонов И.С., Каледа В.Г.**
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия**Kopeyko G.I., Borisova O.A., Gedeveni E.V., Samsonov I.S., Kaleda V.G.**
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

24

Обоснование: проблема исследования синдрома овладения религиозного содержания (СОРС) при шизофрении крайне сложна, остаётся малоизученной и требует тщательного исследования в связи со значительной тяжестью этих состояний, социальной значимостью и часто встречающейся резистентностью этого вида бреда к проводимой психофармакотерапии.

Цель исследования: определить клинико-психопатологические особенности и патокинез СОРС при шизофрении для дальнейшей клинической дифференциации, разработки критериев диагностики и прогноза заболевания.

Пациенты и методы: обследовано 36 пациентов, страдающих шизофренией (F20.0, F20.01, F20.02 по МКБ-10), в клинической картине которой наблюдался СОРС. Пациенты обследованы клинико-психопатологическим, клинико-катамнестическим и психометрическим (шкала позитивных и негативных симптомов шизофрении; PANSS) методами. Статистическая обработка проведена с использованием критерия Манна–Уитни.

Результаты и выводы: характерной особенностью синдрома овладения религиозного содержания (СОРС) является устойчивая бредовая убежденность пациентов в воздействии на них некоего бесплотного «духовного существа», в осуществлении контроля над умом и телом, что приводит к «поражению их личности». Синдром овладения религиозного содержания развивается по закономерностям параноидного синдрома и сопровождается развитием массивных психических автоматизмов. Полученные данные содержат дифференцированные критерии диагностики и прогноза шизофрении, протекающей с картиной синдрома овладения религиозного содержания.

Ключевые слова: шизофрения; синдром овладения религиозного содержания; галлюцинации общего чувства; религиозность.

Для цитирования: Копейко Г.И., Борисова О.А., Гедевани Е.В., Самсонов И.С., Каледа В.Г. Клинико-психопатологические особенности синдрома овладения религиозного содержания при шизофрении. *Психиатрия*. 2019;17(3):24–29.

Конфликт интересов отсутствует

Background: as it's insufficiently explored, the syndrome of possession with religious content (SPRC) in schizophrenia appears to be quite difficult problem. Severity of states that could be observed within the framework of this syndrome requests very careful research due to existing social risk and resistance to psychopharmacotherapy.

The aim of the study: was to determine clinical-and-psychopathological features of the SPRC in schizophrenia to conduct psychopathological differentiation and apply specific diagnostic criteria and prognosis of the disease.

Patients and methods: 36 patients suffering from the SPRC in schizophrenia (F20.0, F20.01, F20.02 according to ICD-10) were examined. The research methods were used in the study: psychopathological, follow-up and psychometrical (according to PANSS), statistical (Student's test).

Results and conclusion: specific feature for SPRC is persistent delusional patient's conviction in the impact on him carried out by some immaterial "spiritual creature", which involves control under his/her mind and body, and leads to destruction of personality. The syndrome of possession with religious content (SPRC) is developing according to pattern of paranoid syndrome and it's accompanied with massive mental automatisms. The obtained data contains differentiated criteria of personalized diagnostics and prognostic approaches in schizophrenia proceeded with syndrome of possession with religious content.

Keywords: schizophrenia; delusional syndrome of possession with religious content; hallucinations of common sense; religiosity.

For citation: Kopeyko G.I., Borisova O.A., Gedeveni E.V., Samsonov I.S., Kaleda V.G. The Syndrome of Possession with Religious Content in Schizophrenia: Clinical and Psychopathological Features. *Psychiatry*. 2019;17(3):24–29.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время среди специалистов в области психиатрии имеется множество противоречивых точек зрения относительно влияния религиозности больных на клинико-психопатологические проявления и их содержание при психических заболеваниях, несмотря на то что число исследований психических расстройств с религиозной тематикой непрерывно растет. По мнению некоторых авторов, религия может оказывать как протекторный эффект, так и являться определенным фактором риска развития психического заболевания [1, 2]. Существует также мнение об особой специфичности психопатологической картины бредовых психических расстройств с религиозной тематикой [3]. Эти расстройства рассматривают и как особый результат патогенеза психопатологических расстройств [4].

Одной из наиболее актуальных представляется проблема изучения синдрома овладения религиозного содержания при шизофрении. Имеются спорные точки зрения относительно происхождения этого синдрома [5, 6]. Наибольшие сложности вызывают вопросы психопатологии и феноменологии, не разработана типология синдрома, не существует четких клинических характеристик шизофрении, протекающей с формированием синдрома овладения религиозного содержания, не разработаны аспекты дифференциального диагноза и терапии.

Одни исследователи относят синдром овладения религиозного содержания к группе истерических психозов [7, 8], другие расценивают это расстройство в рамках шизофренического спектра [9–12] или относят к группе не прогрессивных эндогенных психических нарушений [13]. Допускается возможность существования феномена одержимости бесами, демонами, когда реальная «одержимость» не отграничивается от бредовой [14] или от иных состояний, развивающихся при психических заболеваниях [15, 16]. Данные состояния крайне редки, чем обусловлена их недостаточная изученность [17, 18].

На основании анализа структуры состояния больных эндогенным заболеванием с синдромом овладения религиозного содержания можно сделать вывод о значительной тяжести и выраженной остроте психопатологической симптоматики, высокой социальной опасности этих больных вследствие тенденции к совершению ауто- и гетероагрессивных действий, суицидальных попыток. Кроме того, многолетние катamnестические наблюдения показали высокую резистентность этих состояний к проводимой психофармакотерапии, что также служит основанием для более подробного рассмотрения и дальнейшего изучения данного феномена [5].

Цель исследования: определить клинико-психопатологические особенности и патокинез СОРС при шизофрении для дальнейшей психопатологической дифференциации, разработки персонифицированных критериев диагностики и прогноза заболевания.

Пациенты и методы: в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. обследовано 36 больных (19 женщин; 17 мужчин), средний возраст которых на момент манифестации заболевания составлял $28 \pm 9,5$ года. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение исследования получило одобрение Локального этического комитета ФГБНУ НЦПЗ «Научный центр психического здоровья».

Во всех случаях диагностирован синдром овладения религиозного содержания в рамках шизофрении (F20.0 по МКБ-10). Выборка сформирована из числа пациентов, наблюдавшихся в период с 1994–2019 гг. в группе по изучению особых форм психической патологии клинического отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель отдела РАН А.С. Тиганов), а также из пациентов, находившихся на лечении в клинике ФГБНУ НЦПЗ. Пациенты обследованы клинико-психопатологическим, клинико-катamnестическим, психометрическим (по PANSS) методами. Статистическая обработка проводилась с использованием критерия Манна–Уитни.

Обследование больных осуществлялось на этапе включения в исследование: при наличии СОРС на момент исследования (28 больных; 77,8%) были использованы клинико-психопатологический и психометрический методы; при наличии СОРС в анамнезе (8 больных; 22,2%) — клинико-психопатологический и клинико-катamnестический методы. На выходе из острого состояния в терапевтическую ремиссию и при дальнейшем катamnестическом наблюдении с частотой в полгода обследование больных проводилось теми же методами.

Критерии включения больных в исследование: диагноз шизофрении (F20.0 по МКБ-10); манифестация заболевания в зрелом возрасте (от 20 до 55 лет); наличие синдрома овладения религиозного содержания.

Критерии невключения: тяжелые соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации; органические поражения ЦНС; эпилепсия; злоупотребление психоактивными веществами.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Как показало исследование, синдром овладения религиозного содержания (СОРС) является психопатологически сложным и полиморфным образованием. Специфическим ядром синдрома является наличие бредового убеждения больного, что им завладело некое бесплотное, «духовное» существо (враждебное либо благожелательное) путем вторжения или тотального воздействия на его личность. Враждебное бесплотное существо сами пациенты называли «бесом», «чёртом», «сатаной». В этих случаях переживание овладения охватывало в первую очередь духовную сферу человека, его личность. Ощущение физического воздействия воспринималось опосредованно, через «духовное» воздействие, т.е. «вторично», и нередко передавалось в следующих высказываниях: «бес в тело как в душу

влез», «черт прерывает мою связь с Богом», «вызывает в душе уныние и скорбь», «разрушает зубы», «сидит в каждой клетке моего тела».

В понимании пациентов благожелательное бесплотное «духовное» существо представляло собой «святой дух», «божественный свет», «Богородицу». Бредовые идеи воздействия в этих случаях отличались субъективно приятным характером. Мнимые изменения личности ассоциировались у больных с переживанием овладения и ощущением того, что в них «поселился святой дух», «изнутри исходит божественный свет».

Структура СОРС, наряду с бредом одержимости религиозного содержания, представлена рядом других психопатологических расстройств, выступающих во взаимосвязи друг с другом. К ним можно было отнести сверхценные или бредовые религиозные идеи, идеи порчи, колдовства, бредовые построения ипохондрического содержания с видоизменением в бредовую деперсонализацию физического и психического «Я», бред метаморфоза, галлюцинации общего чувства, гаптические, обонятельные галлюцинации с присоединением различных психических автоматизмов и псевдогаллюцинаций, а также особые бредовые формы защитного поведения. Совокупность этих симптомов, их взаимосвязь и патокинез практически во все случаях СОРС соответствовала закономерностям формирования параноидного синдрома Кандинского–Клерамбо и его поэтапного развития.

Более чем в половине наблюдений (19 больных; 53%) формирование синдрома овладения религиозного содержания происходило с появлением галлюцинаций общего чувства. Бред часто возникал по механизму «озарения», когда пациенты четко обозначали обстоятельства, день, а зачастую и час появления ощущения «вхождения беса» в их физическое тело. При этом конкретно указывалась «область проникновения» инородного враждебного существа, достаточно подробно описывался характер возникающих в последующем мнимых ощущений (движение, перемещение по телу, «сдавливание» или «выжигание изнутри», «присасывание к внутренним органам»), т.е. патологические ощущения носили конкретный сенсорно-пространственный характер, имели четкую локализацию в сфере висцеральной чувствительности. Обманы восприятия в виде галлюцинаций общего чувства в картине СОРС проявлялись не только в виде чувственной очевидности, но и сопровождалась пространственным восприятием враждебного или благожелательного существа как материального объекта, имеющего определенную форму, консистенцию, размеры и вес.

В другой части наблюдений (11 больных; 30,5%) галлюцинации общего чувства не ограничивались областью висцеральной чувствительности, приобретая характер гаптических. При этом воздействие переживалось как ощущение удушья, хватания за конечности и половые органы или совершения сексуального насилия, что по своим психопатологическим характеристикам приближалось к генитальным галлюцинациям, описанным V. Magnan [19].

В дальнейшем по мере утяжеления и усложнения состояния в большей части случаев наблюдений (19 больных; 52,8%) синдром овладения религиозного содержания приобретал параноидную структуру и формировался соответственно закономерностям развернутого синдрома Кандинского–Клерамбо, включающего все виды автоматизмов: идеаторные, сенестопатические и несколько реже кинестетические. У большинства обследованных (29 больных; 80,5%) выявлялись вербальные, гаптические и обонятельные псевдогаллюцинации. В 4 случаях (11,1%) СОРС сочетался с инвертированным вариантом синдрома Кандинского–Клерамбо [20], у 3 больных (8,3%) отмечались речедвигательные галлюцинации, описанные J. Ségla [21].

Необходимо особо отметить явления бредовой деперсонализации в структуре синдрома овладения религиозного содержания, представленные устойчивыми идеями о необратимых изменениях или значительном поражении личности, психического «Я», что прежде всего затрагивало духовную сферу и однозначно воспринималось пациентами как результат конкретного воздействия на него «бесовского» (15 пациентов; 41,7%) или реже — «божественного» существа (3 больных; 8,3%). В этих последних трех наблюдениях бредовые идеи воздействия отличались субъективно приятным, благожелательным характером, а изменения личности ассоциировались с конкретным воздействием «духовной сущности», сопровождалась непередаваемым ощущением того, что внутри «поселился святой дух», «изнутри исходит божественный свет».

На высоте состояния деперсонализационные расстройства в отдельных случаях могли приобретать характер бреда метаморфоза. Пациенты испытывали ощущение физического видоизменения собственного тела в виде появления копыт, шерсти или рогов (2 больных; 5,6%) или же полного превращения в беса (1 больной; 2,8%). В единичных случаях (2 больных; 5,6%) трансформация касалась нарушения идентификации своей личности с деперсонализацией психического «Я» и перевоплощением в иного персонажа. Больные заявляли о своём сущностном перерождении, говорили, что ощущают себя Богородицей или Святым Духом.

Как показало проведенное исследование, в случаях СОРС, когда ощущаемое воздействие носило негативный характер, имели место различные формы бредового поведения больных. Чаще всего (20 больных; 55,6%) пациенты изобретали специфические способы борьбы с «бесовским» воздействием, которые выражались в фанатичном следовании религиозным традициям, многократном чтении специальных неканонических религиозных текстов, «какафистов-бесогонов». Некоторые больные (8 человек; 22,2%) с целью «кумерщвления беса» искусственно вызывали рвоту, прибегали к резкому ограничению потребления пищи и воды, вплоть до полного отказа, что нередко приводило к резкому истощению и необходимости госпитализации

в реанимационное отделение для оказания экстренной медицинской помощи.

Помимо этого, подавляющее большинство обследованных (32 больных; 88,9%) с целью защиты от влияния беса отправлялись в нетрадиционно частые поездки по церквям, монастырям, святым местам, купались в святых источниках. Некоторые пациенты (30,6%, 11 больных) не ограничивались использованием исключительно религиозных практик и прибегали к проведению различных языческих и эзотерических ритуалов (магических обрядов, чтению заклинаний). В других случаях (4 больных; 11,1%) при возникновении острого параноидного состояния можно было выявить ауто- и/или гетероагрессивное и суицидальное поведение, что заключалось в попытках зарезать себя кухонным ножом или прыгнуть с высоты, с целью убить в себе «беса» или антихриста, в которого они якобы превращались. Более редко (2 больных; 5,6%) при наличии в фабуле бреда идей колдовства и порчи, а также в случае развития тотального синдрома овладения («жизнь по воле беса») пациенты совершали гетероагрессивные и другие деструктивные действия в стремлении избавиться от источника своих страданий.

В структуре СОРС почти в половине наблюдений (16 больных, 44,4%), отмечался так называемый феномен «двойной бухгалтерии», который проявлялся в выраженной диссоциации между массивной психопатологической симптоматикой и внешне правильным поведением пациентов в социуме, с сохранением в отдельных случаях достаточно высокой работоспособности (3 больных; 8,3%).

Необходимо подчеркнуть своеобразие религиозной жизни и мировоззрения пациентов с синдромом бреда овладения религиозного содержания, что заключалось в отклонении от традиционных церковных канонов. В одних случаях это приводило, например, к отрицанию необходимости наставничества, вольному толкованию священных текстов, самостоятельному наложению на себя поста или выполнению определенных ритуалов. В других случаях пациенты следовали наставлениям неких неформальных лидеров околоцерковной среды (например, священников, отстраненных от служения), либо мировоззрение пациентов при сохранении внешней религиозности формально-обрядового характера определялось наличием сверхценных эзотерических или оккультно-мистических увлечений. В большинстве наблюдений (25 больных, 69,4%) описанные проявления религиозности были практически неотделимы от тех или иных психопатологических расстройств: несистематизированных бредовых идей отношения религиозного содержания (9 больных, 25%), колдовства и порчи (12 больных, 33,3%) или ипохондрического содержания (4 пациентов, 11,1%).

ОБСУЖДЕНИЕ

Описанные проявления синдрома овладения религиозного содержания отражают психопатологические

и клинические особенности эндогенных психозов, наблюдавшихся у религиозных пациентов. Специфическим ядром синдрома овладения, имеющего религиозное содержание, является устойчивая бредовая убежденность в одержимости некой бесплотной «духовной» сущностью, которая может быть как враждебной, так и благожелательной и оказывать воздействие на физическую и личностную сферу. Несмотря на то что синдром овладения религиозного содержания формируется в целом по закономерностям развития синдрома Кандинского–Клерамбо, проведенное исследование показало, что более чем в половине случаев (19 больных; 52,8%) воздействие, направленное на больного, переживалось как внутреннее, а не извне, как это бывает при развертывании синдрома Кандинского–Клерамбо в привычном понимании. Помимо этого, имеет место особая динамика синдрома овладения религиозного содержания, при которой бред овладения может усложняться и видоизменяться в бред метаморфоза с деперсонализацией физического и психического «Я» больного.

Следует отметить, что настоящее исследование было представлено изучением 36 наблюдений, что не исчерпывает всего многообразия клинических форм СОРС и предполагает дальнейшую исследовательскую работу по изучению специфических бредовых синдромов, встречающихся у религиозных пациентов.

Таким образом, в проведенном исследовании изучены психопатологические особенности и специфичность проявления синдрома овладения религиозного содержания и его динамики при шизофрении, что не только расширяет имеющиеся представления о разнообразии психопатологических синдромов, но и позволяет выявить такие психопатологические синдромы, которые редко получают должное внимание в традиционной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES

1. Gearing RE, Alonzo D, Smolak A, et al. Association of religion with delusions and hallucinations in the context of schizophrenia: Implications for engagement and adherence. *Schizophrenia research*. 2011;126(1–3):150–163. DOI:10.1016/j.schres.2010.11.005.
2. Koenig HG. When Religion is the Problem. *Religion and mental health: Research and clinical applications*. 2018:295–309. Academic Press. Available at: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128112823000136?via%3Dihub>. <https://DOI.org/10.1016/B978-0-12-811282-3.00013-6>. (The link is active on 09.08.19).
3. Тиганов АС. Предисловие. Материалы Первой московской международной конференции «Религиозность и клиническая психиатрия»; 20–21 апреля, 2017; Москва. Доступно по: <http://ncpz.ru/siteconst/userfiles/file/conf/Material21042017.pdf>. (Ссылка активна на 09.08.19). [Tiganov AS. Predislovie. Materialy Pervoi Moskovskoi

- Mezhdunarodnoi konferentsii «Religioznost' i klinicheskaya psixhiatriya»; 20–21 april, 2017; Moscow. Available at: <http://ncpz.ru/siteconst/userfiles/file/conf/Material21042017>. (The link is active on 09.08.19). (In Russ.).
4. Gold I. Outline of a Theory of Delusion: Irrationality and Pathological Belief. In Rationality. *Academic Press*. 2017:95–119. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780128046005000064?via%3Dihub#!> (The link is active on 09.08.19.)
 5. Копейко ГИ, Борисова ОА, Гедевани ЕВ. Особенности психопатологии и феноменологии бреда одержимости религиозного содержания при шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018;118(4):30–35. DOI: 10.17116/jnevro20181184130-35. [Kopeyko GI, Borisova OA, Gedevani EV. Religious delusion of possession in schizophrenia: psychopathological features and phenomenology. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(4),30–35. (In Russ.).]
 6. Каледва ВГ, Попович УО, Романенко НВ, Копейко ГИ. Религиозный бред при юношеском эндогенном приступообразном психозе. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117(12):13–20. DOI: 10.17116/jnevro201711712113-20. [Kaleda VG, Popovich UO, Romanenko NV, Kopeyko GI. Endogenous episodes of juvenile psychosis with religious delusions. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2017;117(12):13–20 (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201711712113-20].
 7. Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Berlin: Springer-Verlag Heidelberg GmbH;1923.
 8. Corveleyn J. Religious delusion in psychosis and hysteria. *Changing the Scientific Study of Religion: Beyond Freud?* 2009:85–109. Springer, Dordrecht. DOI: 10.1007/978-90-481-2540-1_4.
 9. Bhavsar V, Bhugra D. Religious delusions: finding meanings in psychosis. *Psychopathology* 2008;41(3):165. DOI: 10.1159/000115954.
 10. Anderson-Schmidt H, Gade K, Malzahn D, et al. The influence of religious activity and polygenic schizophrenia risk on religious delusions in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2019;210:255–261. DOI: 10.1016/j.schres.2018.12.025.
 11. Irmak MK. Schizophrenia or possession? *Journal of religion and health*. 2014;53(3):773–777. DOI: 10.1007/s10943-012-9673-y.
 12. Siddle R, Haddock G, Tarrier N, Faragher EB. Religious delusions in patients admitted to hospital with schizophrenia. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2002;37(3):130–138. DOI: 10.1007/s001270200005.
 13. Пашковский ВЭ. Психические расстройства с религиозно-мистическими переживаниями. Краткое руководство для врачей. СПб.: Издательский дом СПбМАПО; 2006. Доступно по <http://www.psychiatry.ru/siteconst/userfiles/file/PDF/1406/Pashkovski.pdf>. Ссылка активна на 09.08.2019. [Pashkovskiy VYe. Psihicheskie rasstroystva s religiozno-misticheskimi perezhivaniyami. *Kratkoe rukovodstvo dlya vrachei*. SPb.: Izdatel'skiy dom SPbMAPO; 2006. Available at: <http://www.psychiatry.ru/siteconst/userfiles/file/PDF/1406/Pashkovski.pdf>. Accessed August 9, 2019. (In Russ.).]
 14. Betty S. The Growing Evidence for Demonic Possession: What Should Psychiatry's Response be? *Journal of Religion and Health*. 2005;44(1):13–30. DOI:10.1007/s10943-004-1142-9.
 15. Obeid T, Abulaban A, Al-Ghatani F, et al. Possession by 'Jinn'as a cause of epilepsy (Saraa): a study from Saudi Arabia. *Seizure*. 2012;21(4):245–249. DOI:10.1016/j.seizure.2012.01.001.
 16. Littlewood R. Possession states. *Psychiatry*. 2004;3(8):8–10. DOI: 10.1383/psyt.3.8.8.43392.
 17. Каменева ЕН, Кудипов АИ. Об архаических формах бреда. Труды 1-й Московской психиатрической больницы. М. 1940;3:439–450. [Kameneva EN, Kudipov AI. Ob arhaicheskikh formah bredda. Trudy 1-y Moskovskoy psixhiatricheskoy bol'nicy. M. 1940;3:439–450. (In Russ.).]
 18. Каменева ЕН. Клиника и механизмы шизофренического бреда. Под ред. проф. Федотова Д.Д. М. 1957. [Kameneva EN. Klinika i mehanizmy shizofrenicheskogo bredda. Pod red. prof. Fedotova D.D. M. 1957. (In Russ.).]
 19. Magnan V, Legrain PM. Les dégénérés. Rueff et Cie. Paris, France: 1895.
 20. Тиганов АС. Общая психопатология. Курс лекций. 2-е изд. М. 2016. [Tiganov AS. Obshhaya psikhopatologiya. Kurs lekcziy. 2-e izd., 2016. (In Russ.).]
 21. Séglas J. Paranoia: Systematized Delusions and Mental Degenerations. *The Journal of Nervous and Mental Disease*. 1888;13(5):285–300.
 22. Определение ремиссии при шизофрении. По материалам 10-й зимней сессии семинара по проблемам шизофрении. Давос, 2006 г. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2006;8(3):44–46. [Opredelenie remissii pri shizofrenii. Po materialam 10-j zimnej sessii seminaru po problemam shizofrenii. Davos, 2006 g. *Psixhiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2006;8(3):44–46. (In Russ.).]

Информация об авторах

Копейко Григорий Иванович, кандидат медицинских наук, руководитель группы особых форм психической патологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-1209-1443

E-mail: gregory_kopeyko@mail.ru

Борисова Ольга Александровна, кандидат медицинских наук, группа по изучению особых форм психической патологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-7429-7244

E-mail: olga.borisova@gmail.com

Гедевани Екатерина Владимировна, кандидат медицинских наук, группа по изучению особых форм психической патологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0001-8829-3191

E-mail: gedevani@hotmail.com

Самсонов Иван Сергеевич, аспирант, группа по изучению особых форм психической патологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-3753-5661

E-mail: ivansamson@yandex.ru

Каледва Василий Глебович, доктор медицинских наук, заместитель директора, руководитель клинического отдела юношеской психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-8580-9890

E-mail: kaleda-vg@ncpz.ru

Information about the authors

Grigoriy I. Kopeyko, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Deputy Director of Research of «Mental Health Research Centre», Chief Researcher, Group of Special Forms of Mental Disorders, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-1209-1443

E-mail: gregory_kopeyko@mail.ru

Olga A. Borisova, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, Group of Special Forms of Mental Disorders, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-7429-7244

E-mail: olga.borisova@gmail.com

Ekaterina V. Gedevani, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Senior Researcher, Group of Special Forms of Mental Disorders at Clinical Department of Juvenile Psychiatry, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-8829-3191

E-mail: gedevani@hotmail.com

Ivan S. Samsonov, Postgraduate, Group of Special Forms of Mental Disorders, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-3753-5661

E-mail: ivansamson@yandex.ru

Vasiliy G. Kaleda, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Deputy Director, «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-8580-9890

E-mail: kaleda-vg@ncpz.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Самсонов Иван Сергеевич/Ivan S. Samsonov

E-mail: ivansamson@yandex.ru

Дата поступления 09.08.2019

Date of receipt 09.08.2019

Дата принятия 10.09.2019

Accepted for publication 10.09.2019

УДК 616.895.2

Клинико-психопатологическая дифференциация эндогенных маниакально-парафренных состояний**Clinical and Psychopathological Differentiation of Endogenous Manic-Paraphrenic States**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-30-37>**Сизов С.В.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Sizov S.V.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



30

Цель: клинико-психопатологическая дифференциация маниакально-парафренных состояний (МПС), анализ взаимоотношения и взаимовлияния маниакального аффекта и бредовых расстройств, разработка типологии, значимой для диагностики и прогноза.

Больные: в исследование были включены 78 пациентов женского пола в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 33,6 года). У 56 больных состояние было квалифицировано как маниакально-парафренное, у 22 — как маниакально-бредовое без парафренного бреда и изменения самосознания. Данные состояния развивались в рамках приступообразного течения эндогенных психозов. Все больные были обследованы в период лечения в клинике ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Методы: для обследования больных использованы клинико-психопатологический и клинико-катамнестический методы. Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью программы STATISTICA 10.0 для Windows OS.

Результаты: на основании психопатологического анализа установлена неоднородность маниакально-парафренных состояний, которая касалась как механизмов бредообразования, так и особенностей собственно маниакального аффекта в их структуре. Описаны два типа маниакально-парафренного синдрома. При первом типе МПС отмечался смешанный тип аффективного бредообразования с доминированием острого чувственного бреда в картине психоза, в меньшей степени — бредообразования. Маниакальный аффект характеризовался преобладанием идеаторного возбуждения. При втором типе МПС отмечалось исключительно неаффективное бредообразование с преобладанием интерпретативного бреда и эпизодами бреда восприятия на фоне атипичной гневливой мании. У больных с маниакально-бредовыми состояниями доминировал аффективный механизм бредообразования с высоким удельным весом наглядно-образного бреда воображения и значительно меньшей долей бреда восприятия. Маниакальный аффект характеризовался наличием типичной маниакальной триады.

Выводы: типология маниакально-парафренных состояний, основанная на характеристике маниакального аффекта и бредовых расстройств, выступающих во взаимосвязи друг с другом в каждом из выделенных типов, несет дифференцированную диагностическую информацию и может служить основой прогностической значимости психоза и способствовать оптимизации терапевтической тактики.

Ключевые слова: парафренные состояния; маниакально-бредовые состояния; типология; приступообразная шизофрения; шизоаффективный психоз; аффективный психоз.

Для цитирования: Сизов С.В. Клинико-психопатологическая дифференциация эндогенных маниакально-парафренных состояний. *Психиатрия*. 2019;17(3):30–37.

Конфликт интересов отсутствует

Objective: clinical and psychopathological differentiation of manic-paraphrenic states, the analysis of the relationship and mutual influence of manic affect and delusional disorders, the development of their typological classification, which is significant for improving diagnostics and prognosis.

Patient: the study included 78 female patients aged 18 to 55 years (mean age 33.6 years). In 56 cases the condition was qualified as manic-paraphrenic, in 22 as manic-delusional, without paraphrenic delusion and change in the self-consciousness. These conditions developed as part of the attack of endogenous psychoses. All participants were in-patients of the FSBSI «Mental Health Research Centre» in 2016–2019.

Methods: the main investigation methods were clinical-psychopathological and follow-up study. Statistical processing was carried out using the program STATISTICA 10.0 for Windows OS.

Results: Based on the psychopathological analysis found heterogeneity of manic-paraphrenic states, which dealt both with the mechanisms of formation of delusion, and features of the manic actually affect the structure and describe the 2 types of manic-paraphrenic syndromes (MPs). In the first type of MPs noted the prevalence of mixed type formation of delusion on affective dominance in his picture of acute sensory delusion and, to a lesser extent, imaginative delusion. Manic affect was characterized by the dominance of ideational excitation. In the second type of MPs was observed exclusively non-affective formation of delusion dominated interpretative delusions and episodes of delusion of perception. Manic state characterized with atypical

irritable mania. In patients with manic-delusional states dominated mostly affective mechanisms formation of delusion with a high proportion of imaginative delirium and much lower representation of delusions of perception in the presence of a typical manic triad.

Conclusions: the typology of manic-paraphrenic states, based on the characteristics actually manic affect and delusional disorders, their interrelationships, carries differentiated diagnostic and prognostic information important for optimization of therapeutic intervention.

Keywords: paraphrenic states; manic delusional states; typology; schizophrenia; schizoaffective psychosis; affective psychosis.

For citation: Sizov S.V. Clinical and Psychopathological Differentiation of Endogenous Manic-Paraphrenic States. *Psychiatry*. 2019;17(3):30–37.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Маниакально-парафренические состояния (МПС) являются одними из частых синдромов в структуре приступов эндогенных психозов. Несмотря на многочисленные зарубежные и отечественные исследования психопатологии и систематики парафренических состояний, изучение психозов с картиной сложного МПС сохраняет свою актуальность и в современной психиатрии [1–4]. Так, ряд исследований последних лет свидетельствует о том, что особенности психопатологической картины данных состояний и механизмов бреодообразования во взаимосвязи с маниакальным аффектом имеют диагностическое значение для суждения о клинических и прогностических характеристиках как исследуемого маниакально-парафренического приступа, так и заболевания в целом [1, 5–7].

По мнению ряда авторов, клинико-психопатологические особенности маниакально-парафренических состояний отражают различные уровни поражения психической деятельности при эндогенных психозах, тем самым позволяя уточнить прогноз и характер течения болезни с возможностью выделения значимых биологических маркеров [7–10].

Термин «парафрения» можно встретить еще в древнегреческих трактатах, но впервые клиническую систематику парафренических психозов предложил Э. Крепелин (1912), выделивший парафрению как самостоятельную клиническую форму раннего слабоумия (*Dementia praecox*) и описавший четыре ее варианта (систематическую, экспансивную, конфабulatorную и фантастическую парафрению). Среди них ближе всего к МПС были экспансивная и фантастическая парафрения. Одним из характерных признаков парафрении Крепелин считал измененность восприятия своего психического «Я». В последующем W. Mayer-Gross (1960), выделяя первичные бредовые переживания, считал важными бреодообразующими факторами осознание особого значения данных идей и бредовое отношение к оценке своего психического «Я».

Парафренические состояния и их систематику подробно исследовали такие отечественные психиатры, как Н.Г. Шумский (1959), В.Ф. Землич (1962), Э.С. Петрова (1967), давшие тщательное описание фантастическо-параноидной, конфабulatorной и галлюцинаторной форм. Со временем появились описания парафрении и в рамках остро протекающих психозов

[6, 11–13]. В их картине необязательным было участие аффективных расстройств, хотя и допускалось их присутствие. Научную новизну в описание психопатологии и клиники острых парафренических состояний внес А.С. Тиганов в серии работ (1965, 1969). В рамках маниакальных приступов им были выделены три группы острых парафрений: с бредом восприятия Ясперса, галлюцинаторная и конфабulatorная. Развивая учение А.В. Снежневского о динамическом подходе к исследованию структуры синдромов, автор обосновывал актуальность их изучения на модели острого маниакально-парафренического состояния, анализируя «саморазвитие и самодвижение синдромов», в частности их аффективную составляющую. Н.В. Субботская (2005) провела дифференциацию особенностей психопатологических картин острых парафренических состояний по механизмам бреодообразования. На основании детального психопатологического исследования автором были выделены три типологических варианта острых парафрений: с доминированием чувственного бреда, с доминированием синдрома Кандинского–Клерамбо и с доминированием конфабulatorных расстройств. При этом вклад собственно маниакального аффекта в структуре описанных синдромов подробно не изучался. А.В. Соколов (2015) при описании маниакально-бредовых состояний с картиной бреда преувеличенной самооценки выделял вариант парафренического синдрома, который развивался в тесной взаимосвязи с маниакальным аффектом, но по закономерностям развития хронического бреда В. Маньяна с участием острого persecutory интерпретативного бреда, либо в рамках острого чувственного бреда по типу бреда воображения.

Однако, несмотря на приводимые авторами психопатологические описания парафренических синдромов, анализа взаимоотношения аффективной и бредовой симптоматики в картине маниакально-парафренического синдрома и их влияния на психопатологические особенности и динамику психоза в этих работах не проводилось.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-психопатологическая дифференциация маниакально-парафренических состояний с учетом анализа взаимоотношения и взаимовлияния маниакального аффекта и бредовых расстройств в их структуре,

а также разработка их типологической классификации, значимой для усовершенствования диагностики и прогноза.

БОЛЬНЫЕ

Исследование было проведено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (зав. отделом — акад. РАН А.С. Тиганов, директор — д.м.н. Т.П. Ключник) ФГБНУ НЦПЗ. Все больные были обследованы во время лечения в женском отделении клиники ФГБНУ НЦПЗ в период с 2016 г. по 2019 г.

Обследовано 78 пациентов женского пола в возрасте от 18 до 55 лет (средний возраст 33,6 года) с аффективным психозом, приступообразной шизофренией и шизоаффективным расстройством (по МКБ-10 диагнозы больных определялись рубриками F31.2, F20.x1–3, F25.0). У всех 78 больных были диагностированы маниакально-бредовые состояния, из них 56 больных были включены в клиническую группу (МПС), остальные 22 — в контрольную группу (маниакально-бредовые состояния, МБС). Больные обследовались как непосредственно в момент развития МПС (27 больных) и МБС (12 больных), так и ретроспективно (29 больных с МПС, 10 больных с МБС). У 20 больных исследуемый приступ был манифестным (16 больных с МПС, 4 больных с МБС), у 58 больных являлся повторным (40 больных с МПС, 18 больных с МБС). Средний возраст на момент манифестации составил $23,2 \pm 3,8$ года. Давность заболевания варьировалась от 2 месяцев до 32 лет. Число перенесенных приступов, в том числе маниакально-парафренных, насчитывало от 1 до 13.

При квалификации исследуемых состояний использовались как клинико-психопатологические критерии, изложенные в фундаментальных отечественных руководствах по психиатрии [6, 14], так и формальные критерии международной классификации болезней МКБ-10 [15].

Критериями включения являлись:

- наличие острого маниакально-бредового или маниакально-парафренного психоза;
- возраст больных от 18 до 55 лет включительно;
- длительность наблюдения не менее 10 лет (для катamnестической группы).

Критериями невключения были:

- наличие у обследуемых признаков органического заболевания ЦНС, хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации;
- сведения о злоупотреблении психоактивными веществами.

При диагностике маниакально-парафренных состояний использовались критерии, разработанные рядом авторов [11, 12], которые определяли данные состояния как сложный симптомокомплекс, при котором маниакальный аффект сочетается с бредовыми расстройствами как аффективного, так и неаффективного круга. Бредовые идеи имеют фантастическую

(мегаломаническую) фабулу, вплоть до бреда величия, и сопровождаются изменением самосознания, или психического «Я» (бредовой деперсонализацией), а также различными проявлениями синдрома Кандинского–Клерамбо (бредом воздействия, психическими автоматизмами, псевдогаллюцинациями).

Все обследованные больные подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинкской декларацией 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. и этическими стандартами Локального этического комитета ФГБНУ НЦПЗ.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Основными методами исследования были клинико-психопатологический и клинико-катamnестический. Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием программы STATISTICA 10.0 для Windows OS.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате клинико-психопатологического анализа структуры маниакального аффекта и механизмов бредообразования были выделены и описаны два психопатологических типа маниакально-парафренного синдрома — в 1-м типе преобладал острый чувственный бред восприятия, во 2-м типе преобладал малосистематизированный интерпретативный бред.

1-й тип МПС с преобладанием острого чувственно-го бреда восприятия (26 больных, 33,3%) характеризовался развитием парафренных расстройств в структуре острого чувственного бреда. Бредовые расстройства развивались на фоне нарастания маниакальной симптоматики с формированием вначале сверхценных идей преувеличенной самооценки, которые в дальнейшем, по мере достижения манией психотического уровня, трансформировались в бредовые идеи переоценки собственной личности вплоть до идей величия. На высоте состояния происходило видоизменение механизмов бредообразования, доминирующим становился острый чувственный бред восприятия с формированием в его структуре острого синдрома Кандинского–Клерамбо [16]. При этом развивались различные виды острого чувственного бреда восприятия: бред инсценировки с ложными узнаваниями, бред особого значения и антагонистический бред. До возникновения чувственного бреда восприятия содержание бредовых феноменов носило исключительно «конгруэнтный» аффекту характер с благожелательным отношением окружающих к больному, и лишь в дальнейшем формировались идеи с фабулой преследования, противостояния, негативного воздействия. В последующей динамике расстройств развивались отдельные идеи воздействия, формировавшиеся по типу острых интерпретаций и так называемого интеллектуального бреда воображения, а далее клиническая картина усложнялась психическими авто-

матизмами, преимущественно сенсорного типа, а также непостоянными кататоническими расстройствами (эпизодами субступора и возбуждения). Именно на данном этапе идеи величия приобретали мегаломанический (фантастический) характер, вплоть до идей мессианства, происходило изменение самоидентификации с нарушением восприятия образа психического «Я». При этом формировалась картина так называемого «инвертированного» варианта синдрома Кандинского–Клерамбо с идеями особых способностей и возможностей влияния и управления окружающими людьми и событиями. Развитие парафрении в данном случае содержало все этапы ее становления, начиная с бреда преследования (инсценировки, бреда особого значения), с последующим возникновением бреда воздействия, психических автоматизмов, в том числе инвертированного варианта синдрома Кандинского и дальнейшей трансформацией в парафренный психоз с фантастическим содержанием идей величия и бредовой деперсонализацией. Таким образом, бредовые идеи переоценки своих способностей и величия на высоте парафренного психоза вытекали уже из измененной самоидентификации собственного «Я» и, будучи конгруэнтными аффекту по содержанию, не могли считаться конгруэнтными по механизмам бредообразования. Дальнейшая динамика психоза бывала различной: у части больных обратная динамика расстройств происходила с полной, гармоничной редукцией симптоматики, у других, напротив, нарастала острота состояния с усилением кататонических расстройств, возникновением эпизодов ориентированного онейроида. У части больных (26,4%) формировалась формальная критика к перенесенному состоянию, у остальных (73,6%) отмечалось отсутствие критического отношения. Больные полагали, что их посетило «озарение», «дар Божий», что они действительно на время стали наделены особыми способностями и приобрели неповторимый «духовный опыт». У части пациентов (20%) подобная трактовка психотических переживаний приводила к формированию сверхценного мировоззрения с резким изменением жизненного уклада (феномен «второй жизни»), у других же (53,6%) отсутствие критики не приводило к вышеописанным изменениям.

Анализируя структуру маниакального аффекта в целом, следует отметить преобладание идеаторного возбуждения с возникновением на его высоте феномена «скачки идей», с развитием в ряде случаев картины «спутанной мании». Маниакальный аффект характеризовался благодушно-приподнятым фоном настроения с оптимизмом, склонностью к шуткам и браватуре. В дальнейшей динамике парафренного синдрома маниакальный аффект видоизменялся, приобретая атипичный характер с выраженной лабильностью, появлением ощущения восторга, переживанием счастья, экстаза, экзальтации.

2-й тип МПС с преобладанием малосистематизированного интерпретативного бреда (30 больных, 38,4%) характеризовался сочетанием как идеатор-

ных, так и чувственных бредовых расстройств. В его структуре преобладали малосистематизированные интерпретативные идеи, сочетавшиеся с эпизодами чувственного бреда восприятия при сравнительно малой выраженности или отсутствии симптомов бреда воображения. Содержание парафренного бреда было конгруэнтно маниакальному аффекту, но инконгруэнтно ему по механизмам бредообразования.

Развитию развернутого маниакально-парафренного синдрома у данных пациентов предшествовало маниакальное состояние с малосистематизированным интерпретативным бредом преследования и воздействия. У части больных формирование параноидного психоза происходило поэтапно, по стереотипу развития хронического бреда Маньяна. В других случаях параноидный синдром в картине психоза формировался без четкой этапности, сразу включая в себя бред воздействия и психические автоматизмы различных типов (сенсорные, идеаторные, моторные) [16].

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 самоидентификации психического «Я», в которых, в отличие от 1-го типа МПС, больные идентифицировали себя как данность без идеаторной разработки, что «подтверждалось» фабулой чувственного бреда и псевдогаллюцинаций (больные заявляли, что видят, как окружающие указывают им на их «избранность», это они видели в теле-трансляциях и в интернет-роликах; узнавали о своей особой миссии в фабуле вербальных иллюзий и обманов восприятия). Идеаторные психические автоматизмы становились основой для формирования бредовых фантастических конфабуляций (больным «активировали» ранее «заблокированные» воспоминания об избранности, знатном происхождении). У части больных сенсорные автоматизмы приобретали эротический характер и трактовались ими в рамках бредовой концепции избранности и мессианства. Пациентки называли себя «невестой Бога», рассказывали о «вынужденной» интимной связи с политическими лидерами для «спасения государства», при этом порой расценивали данные эротические ощущения в рамках идей преследования как тягостные и неприятные.

В отличие от 1-го типа МПС, идеи мессианства, особых способностей трактовались больными в рамках концепции «избранности навязанного им пути», расценивались как вынужденные и неизбежные с осознанием жертвенности и «государственной необходимости».

На высоте развития психоза отмечалось сочетание симптомов развернутого чувственного бреда восприятия (инсценировки, антагонистического) в картине тотального синдрома психического автоматизма Кандинского–Клерамбо, объединенными единой фабулой «преследования и воздействия» и значительным удельным весом несистематизированных бредовых

интерпретаций. Обратное развитие синдрома часто (83,9%) было неполным, с сохранением резидуальной бредовой симптоматики в ремиссиях и отсутствием критики к идеям величия.

В целом с самого начала бредовая симптоматика носила неконгруэнтный маниакальному аффекту характер. На высоте парафренного психоза у больных происходило нарушение самоидентификации своей личности, пациенты начинали считать себя президентами страны, прародительницами человечества, властителями вселенной, делая акцент в бредовых интерпретациях не на своих потенциальных способностях и возможностях или завышенной оценке потенциала своих действий, а на видоизменении самоидентификации своей личности.

Маниакальный аффект, предшествовавший картине сформированного маниакально-парафренного синдрома с идеями преследования и воздействия, отличался чертами атипичности с психопатоподобным поведением — повышенной раздражительностью, гневливостью, злобностью, конфликтностью с окружающими, оппозицией к общепринятым нормам поведения, расторможенностью влечений, злоупотреблением алкоголем и ПАВ, случайными и неконтролируемыми сексуальными связями. Последние достигали степени промискуитета и характеризовались высокой частотой, вплоть до нимфомании, с осуществлением интимной близости на виду окружающих без учета ситуации с антисоциальными лицами, без соблюдения контрацепции, медицинской гигиены и приличия.

При этом наблюдалась диссоциация в структуре маниакальной триады с явным преобладанием моторного возбуждения и беспокойства при слабой выраженности или отсутствии идеаторной ускоренности. Собственно приподнятого фона настроения с весельем и эйфорией, как правило, не отмечалось. При этом больные были напряжены, агрессивны, подозрительны, оппозиционны, малодоступны, что в известной степени маскировало собственно тимическую составляющую маниакального синдрома.

КОНТРОЛЬНАЯ ГРУППА

Контрольную группу составили 22 больных (28,3%), перенесших маниакально-бредовые состояния с идеями завышенной самооценки, величия, которые не удовлетворяли критериям маниакально-парафренного синдрома, указанным выше, и не содержали в своей картине явлений измененной самоидентификации психического «Я».

В данной группе больных изначально развитие бреда завышенной самооценки происходило в тесной связи с аффективной (маниакальной) симптоматикой. Доминировали аффективные механизмы бредообразования с отчетливым преобладанием наглядно-образного бреда воображения. Лишь на высоте приступа формировались картины острого чувственного бреда восприятия. Доминирующий бредовой фабулой явля-

лись идеи самовозвеличивания, особых способностей, которые по содержанию на начальных этапах психоза соответствовали сверхценным идеям завышенной самооценки, свойственным картине маниакального аффекта.

Идеи величия характеризовались относительно конкретной, «приземленной» бытовой фабулой, не достигали мегаломанического масштаба, ограничивались преувеличением своих способностей во многих сферах деятельности и не сопровождалась изменением самосознания (психического «Я»). Сохранялась реальная идентификация своей личности. Больные испытывали убежденность в своих необыкновенных профессиональных качествах, магических способностях, особых талантах (дар психолога, экстрасенса, целителя, способность к предсказаниям). Кроме того, часто наблюдалась уверенность в своей особой сексуальной привлекательности, известности, красоте, а также возможности замужества с людьми, имеющими высокий социальный статус. Фабула данных идей была нестойкой, изменчивой, лишенной какой-либо системы доказательств. Сознание своего величия, превосходства переживалось как данность. Таким образом, данные психопатологические феномены приближались к бреду воображения E. Dupre (1890). Яркие, образные представления о свадьбе и счастливом замужестве, исцелении других людей, взлете в карьере, эротической значимости являлись характерными для так называемого наглядно-образного бреда воображения (Варавикова М.В., 1993).

Острый чувственный бред восприятия (инсценировки, антагонистический) отличался динамичностью, отсутствием четко разработанной бредовой концепции и отражал фабулу самовозвеличивания. Бредовые идеи имели благожелательную направленность: больные замечали, что окружающие восхищаются ими, знаками выражают свое одобрение, улыбаются, намекают на неординарность их деловых и человеческих качеств, демонстрируют готовность к интимной близости, дружбе, особым, доверительным отношениям, финансовому покровительству. В содержании телепередач и интернет-роликов виделись «намекы» на грядущую блестящую карьеру больных, удачное замужество, возможность приобретения особых качеств здоровья и физического развития.

Таким образом, описанные выше идеи самовозвеличивания приобретали как бы «доказательства» в проявлениях чувственного бреда восприятия. На высоте психоза отмечались проявления антагонистического бреда (часть окружающих людей поддерживала больного в его самомнении, часть — пыталась «опустить его на землю», принизить, умалить его достоинства; одни люди восхищались красотой и сексуальностью пациентки, другие — завидовали, пытались препятствовать «налаживанию» личной жизни, мешать карьере, осуществлению особых способностей, реализации таланта). Как видно из вышеописанного, картина чувственного бреда восприятия отличалась бытовым

характером содержания, отсутствием мегаломанических построений, относительной неразвернутостью и фрагментарностью антагонистической фабулы.

Таким образом, на протяжении всего психоза доминировал конгруэнтный аффекту по содержанию бред. На высоте состояния больные производили впечатление самоуверенных, воодушевленных признанием своих заслуг, чрезмерно эмоциональных, гиперэкспрессивных.

В данной группе ни в одном из наблюдений не обнаруживалось проявлений развернутого синдрома Кандинского–Клерамбо, отмечались лишь рудиментарные психические автоматизмы идеаторного и сенсорного типа, имевшие приятное, благожелательное содержание, при этом четких бредовых идей воздействия не выявлялось.

Эпизоды ониризма, возникавшие у ряда больных на высоте психоза, отличались рудиментарностью, ограничивались снами яркого, приятного, оптимистического содержания, которые как бы подтверждали дополнительно фабулу идей величия и особых способностей («вещие сны»), в то же время отчетливой кататонической симптоматики у больных не выявлялось.

Маниакальный аффект характеризовался относительной гармоничностью триады с преобладанием в тимическом компоненте оптимизма, повышенной активности и общительности, чувства самодовольства, самоуверенности, прожектерства, расторможенности влечений с неразборчивостью в сексуальных контактах. Больные были чрезмерно разговорчивы, безапелляционны в суждениях, имели склонность к хвастовству и браваде, в поведении отмечалось высокомерие и претенциозность. Отмечалась также склонность к избыточным тратам, азартным играм, получению огромного количества кредитов и займов, без учета реального финансового положения пациентов. В то же время идеаторная ускоренность никогда не достигала уровня «скачки идей».

Обратное развитие приступа характеризовалось гармоничностью и становлением критики к перенесенному состоянию, которая, однако, отличалась некоторыми особенностями, характерными для большинства маниакальных состояний. Больные признавали, что во время психоза теряли грань между фантазиями и реальностью, сожалели о финансовых и репутационных потерях. В то же время оценивали психоз как «взлет», «приятное состояние», «мобилизацию всех ресурсов», «необыкновенное приключение», сожалея о его окончании, надеясь на повторение и полагая, что приятные события раскрывали их внутренний потенциал, который далее, возможно, будет реализован.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенный психопатологический анализ позволил установить неоднородность маниакально-парафренных состояний, которая касалась как механизмов бредообразования в структуре синдрома,

так и особенностей собственно маниакального аффекта. Маниакальный аффект при 1-м типе МПС характеризовался доминированием идеаторного возбуждения со скачкой идей, а при 2-м — отличался выраженной атипией с преобладанием психопатоподобной симптоматики с раздражительностью, гневливостью, конфликтностью, оппозиционностью. При 1-м типе маниакально-парафренных состояний отмечался смешанный тип механизмов бредообразования с доминированием в картине психоза бреда восприятия и, в меньшей степени, образного бреда. Второй тип маниакально-парафренных состояний характеризовался исключительно неаффективными механизмами бредообразования (малосистематизированным интерпретативным бредом с неразвернутыми эпизодами бреда восприятия).

Установлено, что маниакально-бредовые состояния с бредом величия, не имевшие признаков парафрении в их структуре, характеризовались относительной гармоничностью маниакальной триады, формированием аффективных механизмов бредообразования и высоким удельным весом бреда воображения с видоизменением в бред восприятия лишь на высоте психоза.

Кроме того, выявлены различия в динамике становления разных типов маниакально-парафренных синдромов и в особенностях редукции симптоматики в них (в том числе с развитием резидуального бреда).

Представленная в работе типология маниакально-парафренных состояний основана на характеристике структуры и динамики собственно маниакального аффекта и бредовых расстройств, выступающих во взаимосвязи друг с другом в каждом из выделенных типов.

Разработанная типология несет дифференцированную диагностическую информацию об особенностях психического состояния больных и может служить основой для анализа их прогностической значимости, а также способствовать оптимизации терапевтической тактики.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Субботская НВ. Психопатология острого парафренного синдрома и его типологические варианты. *Психиатрия*. 2005;5(17):26–31. [Subbotskaya NV. Psychopathology of acute paraphreniation of the syndrome and its typological variations. *Psychiatry*. 2005;5(17):26–31 (In Russ.)].
2. Соколов АВ. Психопатологические особенности бреда преувеличенной самооценки в картине эндогенных маниакально-бредовых состояний. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2012;112(2):18–24. [Sokolov AV. Psychopathological features and delusion of exaggerated self-esteem in endogenous manic-delusion states. *Zhurnal neuropatologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(2):18–24 (In Russ.)].
3. Appelbaum P, Clark Robbins P, Roth Loren H. Dimensional Approach to Delusions: Comparison Across Types and Diagnoses. *The American Journal*

- of psychiatry. 1999;156:1938–1943 DOI: <https://doi.org/10.1176/ajp.156.12.1938>.
4. Knowles R, McCarthy-Jones S, Rowse G. Grandiose delusions: A review and theoretical integration of cognitive and affective perspectives. *Clinical Psychology Review*. 2011;31(4):684–696. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cpr.2011.02.009>.
 5. Пашковский ВЭ. Клинические особенности бреда мессианства при психических расстройствах шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2006;106(4):15–20. [Pashkovskij VE. Klinicheskie osobennosti bredda messianstva pri psixicheskix rasstrojstvax shizofrenicheskogo spektra. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2006;106(4):15–20. (In Russ.)].
 6. Тиганов АС. Клиническая психопатология. Руководство по психиатрии. 2-е изд. Под ред. А.С. Тиганова. М.: Медицина, 2009;1:27–78. [Tiganov AS. Handbook of Psychiatry. 2 izd. Ed. by A.S. Tiganov. Moscow: Meditsina, 2009;1:27–78. (In Russ.)].
 7. Casanova M. The Pathology of Paraphrenia. *Current opinion in Psychiatry*. 2010;12:196–201. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0108-8>.
 8. Ключник ТП, Зозуля СА, Андросова ЛВ и др. Иммунологический мониторинг эндогенных приступообразных психозов. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2014;114(2):37–41. [Kliushnik TP, Zozulia SA, Androsova LV i dr. Them-immunological monitoring of endogenous diseases-paroxysmal psychosis. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2014;114(2):37–41. (In Russ.)].
 9. Picardi A, Fonzi L. Delusional Themes Across Affective and Non-Affective Psychoses. *Front Psychiatry*. 2018.Apr;5;9:132. DOI: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2018.00132>.
 10. Jacobowski N, Heckers S, Bobo W. Delirious mania: detection, diagnosis, and clinical management in the acute setting. *J. Psychiatr. Pract.* 2013;19(1):15–28. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.pra.0000426324.67322.06>.
 11. Соколова БВ. К клинике и психопатологии острых парафренических состояний. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1968;5:754–758. [Sokolova BV. K klinike i psixopatologii ostryx parafrennyx sostoyanij. *Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1968;5:754–758. (In Russ.)].
 12. Тиганов АС. Клинические особенности острых парафренических состояний и их отношение к формам рекуррентной шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1965;114(2):266–272. [Tiganov AS. Klinicheskie osobennosti ostryx parafrennyx sostoyanij i ix otnoshenie k formam rekkurentnoj shizofrenii. *Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1965;114(2):266–272. (In Russ.)].
 13. Тиганов АС. Некоторые особенности маниакальных состояний при шизофрении, протекающей в форме шубов. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1969;69;2:249–253. [Tiganov AS. Nekotorye osobennosti maniakal`nyx sostoyanij pri shizofrenii, protekayushhej v forme shubov. *Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1969;69(2):249–253. (In Russ.)].
 14. Снежневский АВ. Клиническая психопатология. Руководство по психиатрии. Под ред. А.В. Снежневского. М. 1983;Т.1;Ч.1;Г.1;16–80. [Snezhnevskij AV. Klinicheskaya psixopatologiya. Rukovodstvo po psixiatrii. Pod red. A.V. Snezhnevskogo. M. 1983;T.1;Ch.1;G.1;16–80. (In Russ.)].
 15. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии ВОЗ. СПб.: Ардис 1994;102–109. [МКБ-10. Klassifikaciya psixicheskix i povedencheskix rasstrojstv. Issledovatel`skie diagnosticheskie kriterii VOZ. SPb.: Ardis 1994;102–109. (In Russ.)].
 16. Пантелеева ГП. Клинико-диагностическая оценка острых бредовых синдромов при шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1989;89;1:63–68. [Panteleeva GP. Kliniko-diagnosticheskaya ocenka ostryx bredovyx sindromov pri shizofrenii. *Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1989;89;1:63–68 (In Russ.)].
 17. Шумский НГ. К клинике парафренической (фантастически-параноидной) шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1958;4:462–470. [Shumskij NG. K klinike parafrennoj (fantasticheski-paranoidnoj) shizofrenii. *Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1958;4:462–470 (In Russ.)].

Информация об авторе

Сизов Степан Владимирович, аспирант, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-8213-5122

E-mail: sizov.stepan@list.ru

Information about the author

Stepan V. Sizov, Postgraduate Student, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-8213-5122

E-mail: sizov.stepan@list.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Сизов Степан Владимирович/Stepan V. Sizov

E-mail: sizov.stepan@list.ru

Дата поступления 25.07.2019

Date of receipt 25.07.2019

Дата принятия 10.09.2019

Accepted for publication 10.09.2019

УДК 681.2.083; 004.422.81; 616.895.8

Разработка и апробация нового метода определения параметров гемостаза у больных с психической патологией**Development and Testing of New Method for Definitions Hemostasis Parameters in Patients with Mental Pathology**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-38-43>Черемных Е.Г., Фактор М.И., Карпова Н.С., Брусов О.С.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РоссияCheremnykh E.G., Faktor M.I., Karpova N.S., Brusov O.S.
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

38

Обоснование: гемостаз является одной из самых важных защитных систем организма, а его отклонения от нормы могут привести к фатальным результатам. Изменения гемостаза наблюдаются при многих заболеваниях, в том числе и психических. Кроме того, параметры этой системы могут меняться при лечении антипсихотиками.

Цель работы: разработка и апробация нового метода и прибора оценки параметров плазменного гемостаза у больных с психическими заболеваниями для оптимизации лечения и исключения фатальных исходов.

Материалы и методы: в исследованиях использовали свободную от тромбоцитов (PFP) замороженную ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) плазму крови больных шизофренией (16 пациентов) при поступлении в клинику ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» и при выписке. Контрольная группа состояла из 6 условно здоровых доноров без информации о соматических заболеваниях. Оценка плазменной коагуляции больных и здоровых доноров осуществляли с помощью разработанного нами прибора. В основе оценки гемостаза лежит определение величины сгустка пропорционально яркости изображения, которое меняется в результате образования и лизиса сгустка.

Результаты исследования: при апробации метода и прибора на первом этапе определены оптимальные концентрации активаторов коагуляции и фибринолиза, а также концентрации ионов кальция. Медианные значения всех параметров коагуляции и фибринолиза больных при поступлении в клинику, кроме параметра «время до начала образования сгустка», снижены по сравнению с объединенной плазмой доноров. Скорости образования и лизиса сгустка у больных статистически значимо снижены при выписке по сравнению с этими параметрами при поступлении. Следовательно, эти параметры могут служить оценкой изменения состояния систем коагуляции и фибринолиза при лечении.

Выводы: при апробации прибора и метода в процессе исследования коагуляции и фибринолиза больных шизофренией выявлены более низкие уровни параметров по сравнению с параметрами этих систем у доноров, а также показано снижение активности плазменной коагуляции и фибринолиза при лечении антипсихотиками.

Ключевые слова: прибор для оценки гемостаза; изменения гемостаза; шизофрения; антипсихотики.

Для цитирования: Черемных Е.Г., Фактор М.И., Карпова Н.С., Брусов О.С. Разработка и апробация нового метода определения параметров гемостаза у больных с психической патологией. *Психиатрия*. 2019;17(3):38–43.

Конфликт интересов отсутствует

Introduction: hemostasis is one of the most important protective systems of the organism, and its deviations from the norm can lead to fatal results. Changes in hemostasis are observed in many diseases, including mental pathology. In addition, parameters of this system may also change during antipsychotic therapy.

Objective: Development and testing of a new method and device for estimating plasma hemostasis parameters in patients with mental pathologies in order to optimize treatment and eliminate fatal outcomes.

Materials and methods: in the study we used frozen ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) platelet-free blood plasma (PFP) samples from patients with schizophrenia (16 patients), taken at admission to the clinic FSBSI «Mental Health Research Centre». Plasma coagulation of patients and healthy donors was assessed with the device of our design. Hemostasis assessment is based on the determination of the clot size in proportion to the brightness of the image, which changes as a result of clot formation and lysis.

Results: optimal concentrations of coagulation and fibrinolysis activators, as well as concentrations of calcium ions were determined during the first stage of testing the method and device. The median values of all parameters of coagulation and fibrinolysis except «time before the formation of a clot» in patients upon admission to the clinic were reduced relative with combined plasma donors. The rates of clot formation and lysis in patients are significantly reduced at discharge compared with these parameters at admission. Consequently, these parameters can serve as an estimate of the change in the state of the coagulation and fibrinolysis systems during treatment.

Conclusion: during approbation of the device and method in the process of coagulation and fibrinolysis research in patients with schizophrenia, lower levels of parameters were detected compared to donors, and a decrease in the activity of plasma coagulation and fibrinolysis during treatment with antipsychotics was shown.

Keywords: device for assessing hemostasis; changes in hemostasis; schizophrenia; antipsychotics.

For citation: Cheremnykh E.G., Faktor M.I., Karpova N.S., Brusov O.S. Development and Testing of New Method for Definitions Hemostasis Parameters in Patients with Mental Pathology. *Psychiatry*. 2019;17(3):38–43.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Гемостаз — это система крови для обеспечения целостности организма при разрушении тканей с помощью создания «заплатки» — тромба. Образование тромба является двухэтапным процессом и начинается с образования тромбоцитарной пробки, затем подключается система плазменной коагуляции — каскадная протеолитическая система с многочисленными положительными и отрицательными обратными связями, а также плотными связями с ангиотензивной и калликреин-кининовой системами, компонентами иммунитета. Одновременно с коагуляцией начинается и разрушение тромба — фибринолиз, дабы сохранять текучесть крови для всего организма и не распространять коагуляцию в неповрежденных сосудах. Однако поскольку динамические системы — коагуляция и фибринолиз — имеют петли амплификации (усиление за счет положительной обратной связи), то в результате сбоя регуляторных механизмов могут происходить тяжелейшие осложнения: при гиперкоагуляции — синдром ДВС (диссеминированного внутрисосудистого свертывания), тромбоэмболия лёгочной артерии и ишемический инсульт, а при гипокоагуляции — геморрагический инсульт.

Такие осложнения могут происходить и без нарушения целостности сосудов из-за дисбаланса коагуляции и фибринолиза вследствие активации провоспалительных факторов или действия лекарств. Из литературных источников известно, что препараты для лечения шизофрении могут вызывать неоднозначное изменение гемостаза. Например, при длительном введении хлорпромазина наблюдалось увеличение волчаночноподобного антикоагулянта и, соответственно, увеличение тромбопластинового времени [1] из-за снижения уровня коагуляции. Клозапин и оланзапин увеличивают концентрацию прокагулянтных факторов [2, 3]. Однако информация о непосредственном действии антипсихотиков на систему гемостаза фрагментарна, а эффективные методы определения уровня коагуляции и фибринолиза требуют значительных ресурсов [4].

Поэтому с целью получения объективных данных о плазменном гемостазе у больных с психическими заболеваниями нами разработан новый метод, позво-

ляющий надежно, быстро и с минимальными затратами определять жизненно важные параметры плазменного гемостаза. Метод основан на программной обработке изображения и включает разработанный нами управляемый компьютером прибор и оригинальные методики его применения. Для апробации разработки проведены исследования параметров гемостаза у больных шизофренией при лечении антипсихотиками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

Объекты исследования. При апробации метода использовали свободную от тромбоцитов (PFP) замороженную ($-80\text{ }^{\circ}\text{C}$) плазму крови больных шизофренией (16 пациентов) без уточнения диагноза и без информации о применяемых препаратах. Известно лишь то, что все пациенты получали лечение антипсихотиками.

Контрольная группа состояла из 6 условно здоровых доноров без информации о соматических заболеваниях. Кровь доноров центрифугировали в двух режимах — при 200 g и затем при 10 000 g, получая плазму PFP. Соединяя равные количества плазмы доноров, получили объединенную плазму доноров (Pool_6). Все образцы замораживали при $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$. Образцы размораживали непосредственно перед исследованием.

Метод и прибор. Оценку плазменной коагуляции и фибринолиза больных шизофренией и здоровых доноров осуществляли с помощью разработанного нами прибора. Прибор представляет собой автоматизированное устройство для перемещения планшета и видеокамеры с возможностью регулирования температуры внутри корпуса. Видеокамера последовательно фиксирует изображение заданных в опыте лунок 96-луночного планшета с плазмой и активаторами коагуляции и фибринолиза. Далее изображение передается в компьютер и обрабатывается программой для вычисления параметров гемостаза. В настоящее время прибор выполнен в макетном варианте.

В основе оценки гемостаза лежит определение величины сгустка пропорционально яркости изображения, которое меняется в результате образования и лизиса сгустка. В начале опыта в плазме без сгустка количество ярких точек на изображении минимально, при добавлении в цитратную плазму раствора кальция



Рис. 1/ Fig. 1. Изображения лунки с плазмой в процессах коагуляции и фибринолиза/Images of plasma wells in coagulation and fibrinolysis processes

происходит коагуляция плазмы, и уровень яркости изображения увеличивается. Если в реакционную смесь добавлен активатор фибринолиза, то по мере лизиса сгустка общая яркость изображения уменьшается. На рис. 1 показаны изменения изображения лунки с плазмой в процессах коагуляции и лизиса сгустка.

Эти изменения оценивает управляющая прибором программа, которая суммирует яркостные параметры каждой точки изображения лунки в единицах яркости (BU). Яркость представляет собой цифровую величину от 0 до 255, при этом 0 соответствует черному цвету, 255 — белому, а все остальные цифры определяют градации серого цвета. Результат оформляется в виде графика, отражающего процессы образования и лизиса сгустка (рис. 2).

Вычисляемые в этом методе параметры образования и лизиса сгустка:

- время до начала образования сгустка — лагфаза (LPh), в минутах (min);
- максимальная величина сгустка (Cg_{Max}), в единицах яркости (BU);
- максимальная скорость образования сгустка (VCg_{Max}), в единицах BU/min;
- максимальная скорость лизиса сгустка (VF_{Max}), в единицах BU/min.

Скорость образования и лизиса сгустка вычисляли как тангенс угла наклона прямых, проведенных через каждые три точки графика при увеличении сгустка и при его уменьшении, затем из всех значений скорости выбирали максимальные для коагуляции и фибринолиза.

Оценивали процесс образования и лизиса сгустка в плазме с активаторами коагуляции и фибринолиза. В качестве активатора коагуляции использовали лиофилизированный тромбопластин из набора ПГ-2 фирмы ООО НПФ Ренам, который разводили 5 мл дистиллированной воды (TS) в соответствии с инструкцией к набору, а в качестве активатора фибринолиза — аптечный препарат «Актилизе» (DA) фирмы Boehringer Ingelhim. Рекальцификацию плазмы осуществляли раствором $CaCl_2$ (Ca^{++}). Себестоимость расходных материалов на одно исследование меньше 10 руб.

Концентрацию активаторов и ионов кальция определяли на первом этапе исследования. Для апроба-

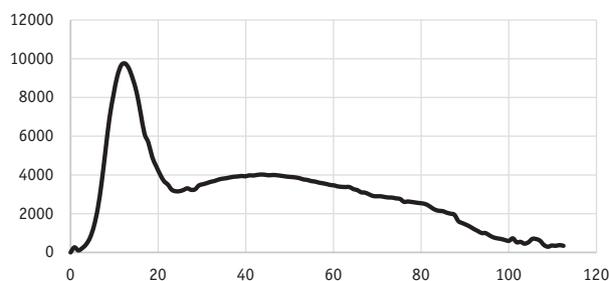


Рис. 2/ Fig. 2. Образование и лизис сгустка в объединенной плазме доноров/Clot formation and lysis in donor plasma

ции метода на втором этапе проводили исследования плазмы больных и доноров при выявленных условиях.

Статистическая обработка проведена с использованием программы Statistica 8.0. Поскольку когорта больных гетерогенна и результаты исследования не имеют нормального распределения, то для оценки статистической значимости отличий параметров, полученных при исследовании плазмы при поступлении в клинику, и параметров плазмы при выписке использовали непараметрический парный тест Вилкоксона с уровнем значимости $p < 0,005$. Для оценки взаимосвязи вычисляемых параметров, характеризующих образование и лизис сгустка, использовали корреляционный анализ по Спирману.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Первый этап — выявление условий исследования

Исследования *in vitro* являются моделями процессов, происходящих в организме. Главная цель при разработке новых методов — достижение наибольшей сопоставимости результатов опыта и состояния исследуемой системы организма. Эта цель достигается путем выявления наиболее значимых условий и концентраций добавляемых компонентов в исследовании. Для настоящего исследования такими параметрами являются активаторы коагуляции и фибринолиза, а также концентрация ионов кальция, поскольку ферменты каскадного процесса коагуляции зависят от ионов кальция. Все компоненты выбирали исходя из максимальных значений указанных четырех параметров, характеризующих плазменную коагуляцию и фибринолиз.

При определении оптимальных концентраций этих компонентов проводили оценку влияния разных концентраций одного из них при фиксированных значениях двух других. Оценку разных концентраций активаторов коагуляции, фибринолиза и влияния ионов кальция осуществляли на плазме, смешанной в равных количествах из образцов плазмы 6 доноров ($Pool_6$). Эту плазму в объеме 80 мкл вводили в лунки планшета, добавляли активаторы коагуляции, фибринолиза и раствор Ca^{++} .

В соответствии с критериями максимальных величин параметров образования и лизиса сгустка выявлен следующий состав для проведения исследования: в каждую лунку с 80 мкл плазмы добавляли 6 мкл TS, разведенного 1:1000; 20 мкл раствора DA разведенного 1:150; 15 мкл 0,00625M раствора Ca^{++} .

Второй этап — апробация разработанного метода

На втором этапе сравнивали образование и лизис сгустка в образцах плазмы 16 больных шизофренией при поступлении в клинику и при выписке, а также в образцах плазмы 6 доноров. При выбранных условиях исследования у 2 больных и 1 донора скорость фибринолиза VF_{Max} около нуля.

Таблица 1/Table 1

Параметры образования и лизиса сгустка у больных при поступлении в клинику (индекс 1) и при выписке (индекс 2)/The parameters of formation and lysis of the clot in patients upon admission to the clinic (index 1) and at discharge (index 2)

№	Cg _{Max} 1	Cg _{Max} 2	VCg _{Max} 1	VCg _{Max} 2	VF _{Max} 1	VF _{Max} 2	LPh1	LPh2
1	5801	7649	1432	1102	-279	-392	0,65	3,1
2	3145	2541	1269	478	-554	-46	4,9	9,3
3	14826	3918	3075	634	-607	-284	3,1	4,4
4	5061	5082	792	801	-123	-44	4	4,4
5	12655	13884	4080	3016	-850	-862	3,1	3,5
6	9192	10601	1017	982	-216	-172	2,2	2,7
7	11416	1949	2319	342	-1695	-207	4	5,7
8	3549	5703	776	1021	-317	-551	4	3,5
9	12112	10364	1725	1341	-765	-278	2,4	3,5
10	4063	2796	694	535	-302	-459	4,9	4,9
11	4913	4456	1215	1563	-673	-636	4,8	4,4
12	5085	8120	687	1000	-321	-882	4	4,9
13	11329	8538	1789	1317	-1006	-768	10,6	14
14	5169	662	1407	221	-388	-172	3,1	5,8
15	7277	5156	1710	1000	-670	-654	3,1	3,5
16	14425	2103	3131	419	-1403	-288	2,2	4,9
*М	6539	5119	1419,5	991	-580,5	-340	3,55	4,4

*М — медиана.

Для образца Pool₆ график образования и лизиса сгустка при выбранных условиях показан на рис. 2. Вычисленные параметры для этой плазмы: Cg_{Max} = 9758BU, VCg_{Max} = 2761 BU/min, VF_{Max} = -071 BU/min, LPh = 3,1 min. Знак «минус» при цифре скорости лизиса определяет уменьшение величины сгустка. Результаты исследования плазмы больных показаны в *табл. 1*.

Медианные значения всех параметров, кроме лаг-фазы LPh, при поступлении больных снижены по сравнению с объединенной плазмой доноров. При этом диапазон различия у больных параметра LPh1 при поступлении значителен — от 0,65 до 10,6 мин, при выписке диапазон различия LPh2 также велик — от 2,7 до 14 мин. Значения параметра Cg_{Max} у всех пациентов, кроме №5, снижены при выписке. Медианное значение Cg_{Max}2 снижено по сравнению с Cg_{Max}1 на 22%. Значения параметра VCg_{Max} и его изменение при выписке значительно варьируются, а медианное значение VCg_{Max}2 по сравнению с VCg_{Max}1 снижено на 31%. Скорость фибринолиза у 9 пациентов снижается при выписке, у 7 — выше или равной таковой при поступлении.

Коэффициенты корреляции по Спирману (R) для пар параметров при поступлении и выписке равны:

- Cg_{Max}1 vs VCg_{Max}1, R = 0,84, p < 0,0001;
- Cg_{Max}2 vs VCg_{Max}2, R = 0,82, p < 0,0001;
- Cg_{Max}1 vs VF_{Max}1, R = 0,57, p < 0,02;
- LPh1 vs LPh2, R = 0,65, p < 0,006.

Корреляция между максимумом сгустка и скоростью коагуляции и фибринолиза отдельно при посту-

плении и выписке является свидетельством того, что эти параметры объективно характеризуют индивидуальную оценку плазменного гемостаза. При сравнении этих параметров при поступлении и при выписке корреляция отсутствует, что может свидетельствовать о применении разных лекарственных препаратов и/или их различном воздействии на пациентов.

Критерий Вилкоксона для Cg_{Max}1 и Cg_{Max}2 Z = 2,6 при p = 0,008, для LPh1 и LPh2 Z = 3,03 при p = 0,002, что говорит о статистически значимом различии этих параметров гемостаза у больных при поступлении и при выписке, т.е. параметры коагуляции и фибринолиза изменяются при лечении антипсихотиками. Следовательно, эти параметры могут служить оценкой изменения состояния систем коагуляции и фибринолиза при лечении.

Как правило, при поступлении в клинику все больные имели опыт не одного года применения антипсихотиков, и весьма вероятно, это были разнообразные препараты, как типичные, так и атипичные антипсихотики. Поэтому параметры гемостаза этих пациентов и при поступлении, и при выписке отличаются от соответствующих параметров доноров. Эти параметры достоверно изменены при выписке по сравнению с результатами исследования при поступлении. У большинства пациентов изменения параметров гемостаза свидетельствуют об уменьшении активности плазменной коагуляции и фибринолиза. Эти изменения являются отражением уменьшения нейровоспаления при лечении антипсихотиками, но в то же время эти изменения

могут отражать и снижение защитных механизмов, так как плазменный гемостаз является активным участником противовоспалительной защиты организма. Поэтому своевременная и адекватная коррекция плазменного гемостаза поможет оптимизировать лечение и избежать неблагоприятных осложнений, а новый метод и прибор позволяют реализовать объективную оценку гемостаза. Кроме того, представленный прибор и программа управления позволяют оценивать не только гемостаз, но и функциональную активность системы комплемента сыворотки крови и токсичность лекарственных препаратов [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработан прибор для автоматизации различных биологических методик, связанных с обработкой изображения, не только для оценки гемостаза, но и для определения функциональной активности системы комплемента и токсичности лекарственных препаратов.

При апробации разработки в процессе исследования коагуляции и фибринолиза больных шизофренией выявлены более низкие уровни параметров по сравнению с параметрами этих систем у доноров, а также показано снижение активности плазменной коагуляции и фибринолиза при лечении антипсихотиками.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Zarrabi MH, Zucker S, Miller F, et al. Immunologic and coagulation disorders in chlorpromazine-treated patients. *Ann. Intern Med.* 1979;91(2):194–199. DOI: 10.7326/0003-4819-91-2-194.
2. Carrizo E, Fernández V, Quintero J, et al. Coagulation and Inflammation Markers During Atypical or Typical Antipsychotic Treatment in Schizophrenia Patients and Drug Free First-degree Relatives Schizophrenia Research. 2008;103(1–3):83–93. DOI: 10.1016/j.schres.2008.03.004.
3. Masopust J, Malý R, Vališ Martin. Risk of venous thromboembolism during treatment with antipsychotic agents. *Psychiatry and Clinical Neurosciences.* 2012;66(7):541–552. <http://dx.doi.org/10.1111/pcn.12001>.
4. Брусков ОС, Матвеев ИА, Кириллов ПС и др. Оценка риска тромботических нарушений у больных шизофренией и шизоаффективными расстройствами в остром периоде болезни с использованием технологии «фибридинамика». *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С.Корсакова.* 2017;11:91–100. doi.org/10.17116/jnevro201711171191-100 ID: 30765063. [Brusov OS, Matveev IA, Kirillov PS i dr. Risk assessment of thrombotic events in patients with schizophrenia and schizoaffective disorder in the acute state: the «fibrinodynamics» technology. *Journal of neurology and psychiatry imeni S.S. Korsakova.* 2017;11:91–100. (In Russ.). org/10.17116/jnevro201711171191-100 ID: 30765063].
5. Черемных ЕГ, Савин МВ, Растрига СН и др. Прибор для биологических исследований. Патент № Ru 2673745, 02.04.2018. [Cheremnyh EG, Savin MV, Rastriга SN i dr. Pribor dlya biologicheskikh issledovanij Patent № Ru 2673745, 02.04.2018. (In Russ.)].

Информация об авторах

Черемных Елена Григорьевна, кандидат технических наук, старший научный сотрудник, лаборатория биохимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0001-5166-4462

E-mail: elcher10@yandex.ru

Фактор Магнолия Иосифовна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория биохимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0003-4366-5558

E-mail: magnolia-faktor@mail.ru

Карпова Наталья Сергеевна, научный сотрудник, лаборатория биохимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0003-2061-8097

E-mail: nat_karпова@mail.ru

Брусков Олег Сергеевич, кандидат биологических наук, заведующий лабораторией биохимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0003-1269-679X

E-mail: oleg.brusow@yandex.ru

Information about the authors

Elena G. Cheremnykh, Cand. of Sci. (Technical), Senior Researcher, Laboratory of Biochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-5166-4462

E-mail: elcher10@yandex.ru

Magnolia I. Faktor, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Biochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-4366-5558

E-mail: magnolia-faktor@mail.ru

Natalia S. Karpova, Researcher, Laboratory of Biochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-2061-8097

E-mail: nat_karpova@mail.ru

Oleg S. Brusov, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Biochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia ORCID 0000-0003-1269-679X

E-mail: oleg.brusow@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Елена Григорьевна Черемных/Elena G. Cheremnykh

E-mail: elcher10@yandex.ru

Дата поступления 19.07.2019

Date of receipt 19.07.2019

Дата принятия 10.09.2019

Accepted for publication 10.09.2019

УДК 612.015.348; 612.822.1; 611.018.8; 616.895.8

Полимеризация тубулина и его колхицинсвязывающая активность в различных структурах головного мозга в норме и при шизофрении**Polymerization of Tubulin and Its Colchicine Binding Activity in Various Brain Structures in Healthy and in Schizophrenia**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-44-50>**Бурбаева Г.Ш., Андросова Л.В., Савушкина О.К.**
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия**Burbaeva G.Sh., Androsova L.V., Savushkina O.K.**
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

44

Обоснование: нарушения цитоскелета нейронов при психических заболеваниях вызывают интерес к изучению микротрубочек и белков, входящих в их состав. Тубулин (основной белок микротрубочек) обладает специфическими свойствами: обратимо полимеризоваться в микротрубочки и связывать митотический яд колхицин в эквимольных количествах.

Цель исследования: оценить процесс полимеризации тубулина по изменению светорассеяния и определить уровень связывания колхицина в различных структурах головного мозга в норме и при шизофрении.

Материал и методы: исследованы аутопсийные образцы головного мозга больных шизофренией ($n = 6$) и контрольной группы ($n = 9$). Образцы префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коры (поля 23/24) и таламуса выделены по картам Бродмана. Изменение светорассеяния и колхицинсвязывающую активность тубулина определяли, как описано ранее.

Результаты: в исследуемых регионах мозга при шизофрении полимеризация тубулина в микротрубочки не нарушена, кроме лимбической коры, в которой выявлено незначительное, но достоверное снижение светорассеяния. В то же время связывание колхицина снижено при шизофрении во всех исследованных областях коры. Это снижение не зависело от возраста, пола, постмортального интервала. В таламусе колхицинсвязывающая активность не изменялась, но при этом она была ниже, чем в полях коры в контрольной группе и при шизофрении.

Заключение: при шизофрении выявлено снижение колхицинсвязывающей активности, и следовательно, и количества тубулина в исследуемых областях коры головного мозга, что может быть следствием патологического процесса, затрагивающего кору, но не подкорковые структуры мозга. Однако этот процесс не вызывал нарушения полимеризации тубулина в микротрубочки. Полученные результаты подтверждают данные литературы об изменении цитоскелета при шизофрении именно в этих полях коры.

Ключевые слова: тубулин; колхицинсвязывающая активность тубулина; мозг человека; шизофрения.

Для цитирования: Бурбаева Г.Ш., Андросова Л.В., Савушкина О.К. Полимеризация тубулина и его колхицинсвязывающая активность в различных структурах головного мозга в норме и при шизофрении. *Психиатрия*. 2019;17(3):44–50.

Конфликт интересов отсутствует

Introduction: abnormalities of neuronal cytoskeleton in mental disorders require to study microtubules and their proteins. Tubulin (the main protein of microtubules) has specific properties: reversibly polymerize into microtubules and bind mitotic poison colchicine in equimolar quantities.

Objective: to evaluate the process of tubulin polymerization by light scattering change and to determine the level of colchicine binding (colchicine binding activity of tubulin) in various brain structures in healthy and schizophrenia brains.

Material and methods: autopsy brain samples from patients with schizophrenia ($n = 6$) and from the control group ($n = 9$) were studied. Samples of the prefrontal (area 10), temporal (area 21), cingulate cortex (area 23/24) and thalamus were isolated (Brodmann's areas). Measurements of light scattering during tubulin polymerization and colchicine-binding activity of tubulin were determined as described earlier.

Results: tubulin polymerization was not disturbed in schizophrenia as compared to controls, except for the cingulate cortex that showed slight but significant decrease in light scattering. At the same time, the binding of colchicine in schizophrenia was reduced in all examined areas of the cortex. This decrease was not associated with age, sex, and postmortem interval since the groups were matched by these factors. The tubulin colchicine-binding activity in thalamus remained at the same level both in control and schizophrenia, but it was lower than in the areas of the cortex.

Conclusion: Decreased colchicine-binding activity and hence decreased amount of tubulin in the cerebral cortical areas without changes of the tubulin polymerization in microtubules have been shown in schizophrenia. The results confirm the literature data on the changes in the cytoskeleton in cortical areas in schizophrenia.

Keywords: tubulin; colchicine binding activity of tubulin; human brain; schizophrenia.

For citation: Burbaeva G.Sh., Androsova L.V., Savushkina O.K. Polymerization of Tubulin and Its Colchicine Binding Activity in Various Brain Structures in Healthy and in Schizophrenia. *Psychiatry*. 2019;17(3):44–50.
There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

В последние 10 лет накапливается все больше данных о дефектах цитоскелета нервных клеток при психических заболеваниях [1–3]. Цитоскелет, одним из ключевых компонентов которого являются микротрубочки (МТ), вносит значительный вклад в функцию и морфологию дендритов, шипиков, синапсов [4, 5]. Существует гипотеза, согласно которой аномалии в архитектуре нервных клеток при психических заболеваниях связаны с нарушениями строения микротрубочек, что подтверждается данными различных исследований. Так, при шизофрении выявлено изменение иммунореактивности ассоциированного с тубулином белка MAP-2; обнаружено, что дигидропиримидиназы, входящие в семейство тубулинассоциированных белков, могут быть связаны с повышенным риском развития шизофрении [2, 3, 6, 7], у STOP-null мышей (белок STOP — микротубулоассоциированный белок) выявлены синаптические дефекты в глутаматергических нейронах и тяжелые поведенческие расстройства [8].

МТ — это динамичные внутриклеточные структуры, способные к быстрой сборке и разборке на исходные белковые компоненты: тубулин и микротубулоассоциированные белки. Диапазон внутриклеточных функций, выполняемых МТ, чрезвычайно широк, а именно: обеспечение структуры нейронов и нейритов, внутриклеточный транспорт, регуляция разнообразных ферментативных систем, регуляция активности мембранных рецепторов, активности клеток иммунной системы и генетического аппарата [7, 9, 10].

В связи с многообразием функций МТ их повреждение может привести к развитию широкой картины внутриклеточных нарушений и, следовательно, к возникновению патологических процессов в клетке. Это дает повод для изучения тубулина и МТ при различных заболеваниях, в том числе и психических.

Тубулин представляет собой димер из альфа- и бета-субъединиц, основным его свойством является полимеризация в микротрубочку. Еще одной важной особенностью тубулина является его способность связываться с митотическим ядом колхицином в эквимольных количествах, что позволяет по уровню связывания колхицина косвенно оценить количество тубулина.

Целью настоящего исследования было оценить процесс полимеризации тубулина по изменению светорассеяния и определить уровень связывания колхицина (колхицинсвязывающую активность тубулина) в различных структурах головного мозга: префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коре (поле 23/24) и таламусе — в норме и при шизофрении.

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 нейрхимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

В работе исследовались образцы аутопсийного мозга из коллекции лаборатории нейрхимии ФГБНУ НЦПЗ, собранной на базе Психиатрической клинической больницы №1 им. Н.А. Алексеева. У госпитализированных пациентов ($n = 6$) при жизни была диагностирована шизофрения с хроническим течением заболевания (приступообразно-прогредиентная форма; F20.0 по критериям МКБ-10). Образцы аутопсийного мозга, полученные из отделений травматологии московских больниц от лиц без психических, неврологических и наркологических расстройств ($n = 9$), составили контрольную группу. Причинами смерти в обеих группах были острая сердечно-сосудистая недостаточность или тромбоэмболия легочной артерии.

Данные о возрасте, числе представителей каждого пола и длительности постмортального интервала (ПМИ) представлены в *табл. 1*.

Образцы коры мозга — префронтальной коры (поле 10), височной коры (поле 21), лимбической коры (поля 23/24) и таламуса — выделяли по картам полей Бродмана при температуре +4 °С, и из них готовили экстракты белков, для обогащения экстрактов тубулином проводили однократную полимеризацию-деполимеризацию тубулина. В полученных растворах тубулинового препарата измеряли концентрацию белка спектрофотометрическим методом Лоури и разливали по аликвотам, замораживали в жидком азоте и хранили при –80 °С.

Изменение светорассеяния в процессе полимеризации препарата тубулина и его колхицинсвязывающую активность определяли, как описано в статье [11].

Для статистической обработки данных использовался непараметрический анализ (поиск статистически значимых различий между группами — U-тест Манна-Уитни).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При полимеризации тубулина в результате образования МТ происходит увеличение вязкости растворов, поглощения и рассеяния света [11], а следовательно, процесс образования МТ можно характеризовать, регистрируя изменение этих свойств. Поскольку в процессе сборки микротрубочек зависимость величины

Таблица 1/Table 1

**Демографические данные и длительность постмортального интервала (ПМИ) в обследованных группах/
Demographic data and duration of postmortem interval (PMI) in the studied groups**

	Контрольная группа/Control group (n = 9; 7 мужчин/men и 2 женщины/women)		Больные шизофренией/Patients with schizophrenia (n = 6; 5 мужчин/men и 1 женщина/woman)	
	Возраст, лет	ПМИ, часы	Возраст, лет	ПМИ, часы
Медиана/Mediana	53	5,5	54	5,5
Минимум/Minimum	46	3,5	42	4,5
Максимум/Maximum	77	6,5	76	6,0

светорассеяния от времени носит линейный характер [11], в работе оценивали полимеризацию по изменению светорассеяния в минуту.

Изменение светорассеяния в минуту может соответствовать скорости полимеризации тубулина. Однако не исключена возможность изменения светорассеяния в процессе полимеризации тубулина не

только в результате образования МТ, но и образования структур, отличных от МТ, и, как следствие, изменения светорассеяния. Известно, что частицы в форме жесткой палочки рассеивают свет в меньшей степени, чем частицы в форме клубка или сферы. Учитывая такую возможность, для характеристики процесса полимеризации тубулина использовали термин «изменение

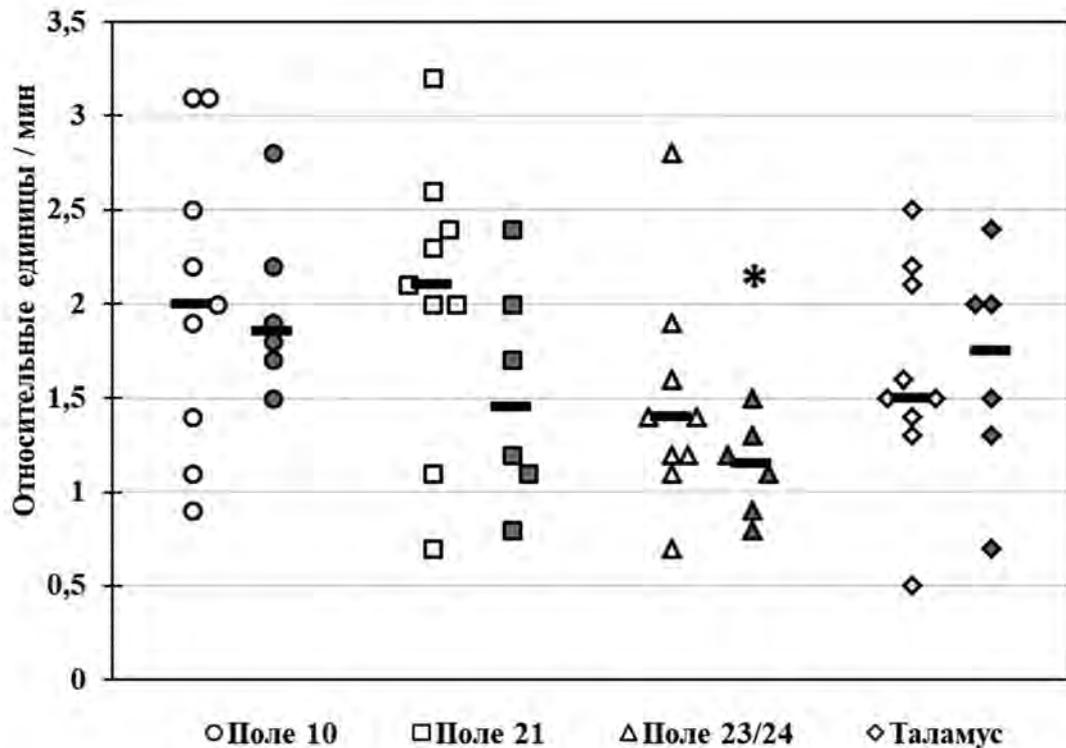


Рис. 1/ Fig. 1. Изменение светорассеяния в препаратах тубулина, выделенных из префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коры (поле 23/24) и таламуса в контрольных случаях и у больных шизофренией. Данные представлены в относительных единицах в минуту.

Обозначения: кружки — префронтальная (поле 10), квадраты — височная (поле 21), треугольники — лимбическая кора (поле 23/24) и ромбы — таламус, горизонтальные черные линии — медианы для групп. Пустые символы — контрольные случаи, закрашенные символы — больные шизофренией. Достоверные изменения между контрольной группой и группой больных шизофренией: * $p < 0,05$

Changes in light scattering in tubulin preparations isolated from prefrontal (area 10), temporal (area 21), cingulate cortex (area 23/24) and thalamus in control cases and in patients with schizophrenia. The data are presented in relative units per minute.

Circles — prefrontal (area 10), squares — temporal (area 21), triangles — cingulate cortex (area 23/24) and rhombuses — thalamus, horizontal black lines — medians for groups. Blank symbol — control cases, full symbols — patients with schizophrenia. Significant changes between the control group and the group of patients with schizophrenia: * $p < 0.05$

светорассеяния в минуту», а не «скорость полимеризации».

Изменение светорассеяния в минуту в процессе полимеризации тубулина в префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коре (поле 23/24) и в таламусе в норме и при шизофрении представлено на рис. 1.

Как видно из рис. 1, статистически значимое снижение светорассеяния в ходе полимеризации тубулина при шизофрении по сравнению с контрольной группой было выявлено только в лимбической коре (поле 23/24) ($p < 0,05$). В других структурах мозга изменения светорассеяния при шизофрении по сравнению с контролем не обнаружено.

Как показали наши предыдущие исследования [11], при нарушении процесса полимеризации тубулина происходит значительное увеличение светорассеяния в минуту. Это обусловлено образованием, наряду

с нормально ориентированными МТ, различных аномальных структур, а именно: скрученных извитых МТ, спутанных пучков, клубков. Такая картина наблюдалась и при полимеризации тубулина в экстрактах белков мозга больных болезнью Альцгеймера [12–13]. При полимеризации тубулина в экстрактах белков мозга лиц контрольной группы светорассеяние также увеличивается, но не резко, при этом образуются типичные, нормально ориентированные МТ [11–13].

Результаты настоящей работы показывают отсутствие при шизофрении, по сравнению с контрольной группой, изменения светорассеяния в минуту в процессе полимеризации тубулина во всех исследованных структурах мозга, кроме лимбической коры. Но и в этой области не происходит увеличения светорассеяния, которое означало бы нарушение полимеризации, связанное с образованием аномальных структур.

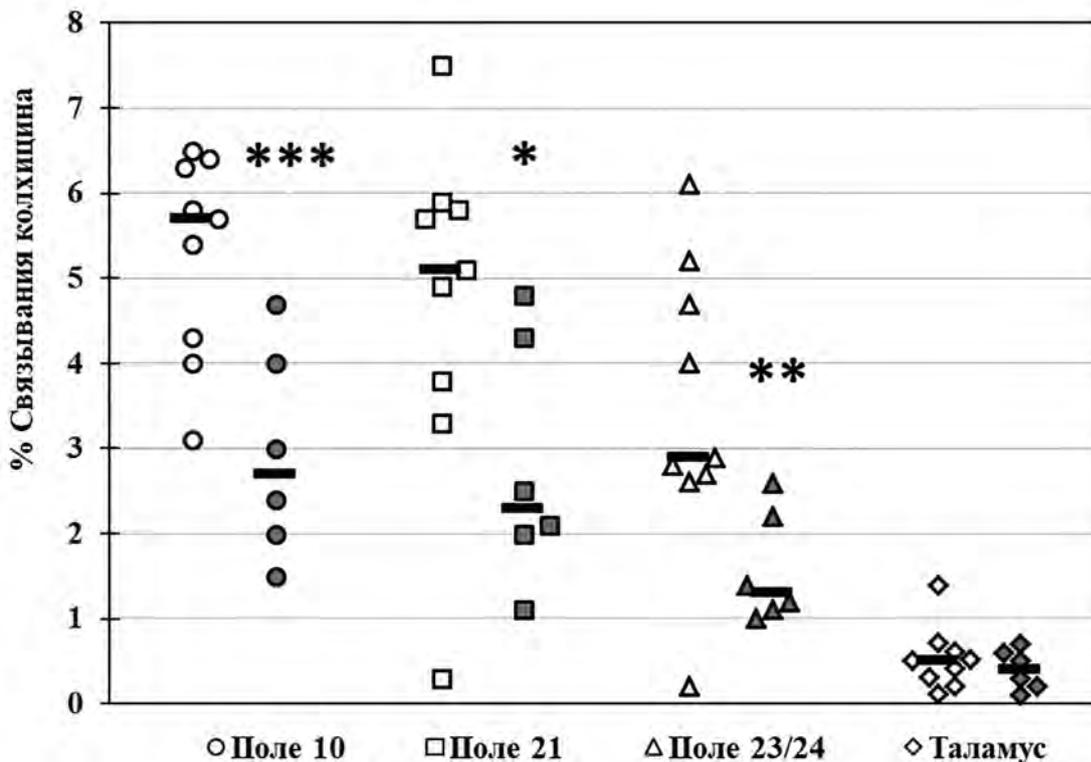


Рис. 2/ Fig. 2. Колхицинсвязывающая активность в препаратах тубулина, выделенных из префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коры (поле 23/24) и таламуса в контрольных случаях и у больных шизофренией. Данные представлены в процентах связывания меченого колхицина. Обозначения: кружки — префронтальная (поле 10), квадраты — височная (поле 21), треугольники — лимбическая кора (поле 23/24) и ромбы — таламус, горизонтальные черные линии — медианы для групп. Пустые символы — контрольные случаи, закрашенные символы — больные шизофренией. Достоверные изменения между контрольной группой и группой больных шизофренией: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,005$. Colchicine binding activity in tubulin preparations isolated from prefrontal (area 10), temporal (area 21), cingulate cortex (area 23/24) and thalamus in control cases and in patients with schizophrenia. The data are presented as a percentage of labeled colchicine binding. Circles — prefrontal (area 10), squares — temporal (area 21), triangles — cingulate cortex (area 23/24) and rhombuses — thalamus, horizontal blacklines — medians for groups. Blank symbol in control cases, full symbols in patients with schizophrenia. Significant changes between the control group and the group of patients with schizophrenia: * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.005$.

Как было указано во введении, другим важным свойством тубулина, кроме способности полимеризоваться в МТ, является способность связывать митотический яд колхицин в эквимольном соотношении, что позволяет косвенно оценить уровень тубулина по его колхицинсвязывающей активности.

На рис. 2 показаны величины связывания колхицина (в %) в префронтальной (поле 10), височной (поле 21), лимбической коре (поле 23/24) и в таламусе в норме и при шизофрении. Из рис. 2 видно, что при шизофрении в сравнении с контрольными случаями наблюдается достоверное снижение колхицинсвязывающей активности тубулина в префронтальной, височной и лимбической коре мозга ($p = 0,005$, $p = 0,049$, $p < 0,012$ соответственно). В то же время таких изменений колхицинсвязывающей активности тубулина не происходит в таламусе: в норме и при шизофрении она остается на том же уровне ($p = 0,689$). Как в контрольной группе, так и при шизофрении колхицинсвязывающая активность тубулина значительно снижена в таламусе по сравнению с этим показателем в областях коры головного мозга.

Выявленное уменьшение колхицинсвязывающей активности в областях коры при шизофрении не зависело от возраста, пола и постмортального интервала (ПМИ), так как сравниваемые группы были подобраны с учетом этих факторов.

Таким образом, показано, что в исследуемых регионах мозга при шизофрении полимеризация тубулина в МТ не нарушена, в то время как связывание колхицина снижено в областях коры, но не в подкорковой структуре — таламусе.

Ранее полученные нами результаты показали отсутствие взаимосвязи между этими двумя свойствами. Так, ионы металлов [12, 13], «антиальцгеймеровские» фармакологические препараты [14], аминазин [11] вызывали нарушение процесса полимеризации тубулина, но не влияли на его колхицинсвязывающую активность. Корреляционный анализ, проведенный в настоящей работе, подтвердил отсутствие связи между изменением светорассеяния при полимеризации тубулина и уровнем связывания колхицина.

Снижение связывания колхицина, выявленное в областях коры головного мозга при шизофрении, может быть обусловлено уменьшением количества тубулина в этих регионах. Данные литературы об экспрессии тубулина в мозге при шизофрении весьма противоречивы. Так, в отличие от наших результатов, Вауер и соавт. [15] в исследовании различных областей коры головного мозга не выявили различий в количестве тубулина при шизофрении от контрольной группы. Однако другие авторы обнаружили значительное снижение его уровня в дорсолатеральной фронтальной коре [16], но в той же области коры Чап и соавт. [17] показали увеличение его количества. Не было обнаружено изменений количества тубулина в таламусе мозга больных шизофренией методом вестерн-блоттинга с использованием антисыворотки к β -субъединице [18], что со-

гласуется с результатами, полученными в настоящем исследовании при определении колхицинсвязывающей активности тубулина в таламусе.

Протеомные исследования с использованием двумерного электрофореза, вестерн-блоттинга и масс-спектрометрии обнаружили снижение экспрессии α - и β -субъединиц тубулина в передней лимбической коре [19] и экспрессии β -субъединицы тубулина в дорсолатеральной префронтальной коре [3, 20]. Независимо от направленности изменений экспрессии тубулина, результаты этих работ, так же как и настоящего исследования, показывают, что экспрессия тубулина может быть изменена в отдельных структурах мозга при шизофрении. Эти изменения характерны для полей коры головного мозга: префронтальной, лимбической и височной, что согласуется с данными литературы об изменении цитоскелета в этих областях мозга при шизофрении [6, 21].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании полученных данных можно предположить, что причиной снижения колхицинсвязывающей активности и, следовательно, количества тубулина в областях коры при шизофрении является патологический процесс, затрагивающий кору головного мозга, но не подкорковые структуры мозга. Однако этот процесс не вызывает нарушение полимеризации тубулина в МТ.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пчицкая ЕИ, Жемков ВА, Безпрозванный ИБ. Динамические микротрубочки при болезни Альцгеймера: связь с патологией дендритных шипиков. *Биохимия*. 2018;83(9):1343–1350. DOI:10.1134/S0320972518090087. [Pchitskaya EI, Zhemkov VA, Bezprozvanny IB. Dynamic microtubules in Alzheimer's disease: association with dendritic spine pathology. *Biochemistry*. 2018;83(9): 1343–1350. (In Russ.). DOI: 10.1134/S0006297918090080].
2. Marchisella F, Coffey ET, Hollos P. Microtubule and microtubule associated protein anomalies in psychiatric disease. *Cytoskeleton (Hoboken)*. 2016;73(10):596–611. DOI: 10.1002/cm.21300.
3. Behan AT, Byrne C, Dunn MJ, et al. Proteomic analysis of membrane microdomain-associated proteins in the dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia and bipolar disorder reveals alterations in LAMP, STXBP1 and BASP1 protein expression. *Mol. Psychiatry*. 2009;14(6):601–613. DOI: 10.1038/mp.2008.7
4. Jaworski J, Kapitein LC, Gouveia SM, et al. Dynamic microtubules regulate dendritic spine morphology and synaptic plasticity. *Neuron*. 2009;61(1):85–100. DOI: 10.1016/j.neuron.2008.11.013.
5. Gu J, Zheng JQ. Microtubules in Dendritic Spine Development and Plasticity. *Open Neurosci. J*. 2009;3:128–133. DOI: 10.2174/1874082000903020128.

6. Martins-de-Souza D, Schmitt A, Röder R, et al. Sex-specific proteome differences in the anterior cingulate cortex of schizophrenia. *J. Psychiatr. Res.* 2010;44(14):989–991. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2010.03.003.
7. Verstraelen P, Detrez JR, Verschuuren M, et al. Dysregulation of Microtubule Stability Impairs Morphofunctional Connectivity in Primary Neuronal Networks. *Front Cell. Neurosci.* 2017;11:173. DOI: 10.3389/fncel.2017.00173.
8. Andrieux A, Salin P, Schweitzer A, et al. Microtubule stabilizer ameliorates synaptic function and behavior in a mouse model for schizophrenia. *Biol. Psychiatry.* 2006;60(11):1224–1230. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.03.048.
9. Gardiner J, Overall R, Marc J. The microtubule cytoskeleton acts as a key downstream effector of neurotransmitter signaling. *Synapse.* 2011;65(3):249–256. DOI:10.1002/syn.20841.
10. Janke C. The tubulin code: Molecular components, readout mechanisms, and functions. *J. Cell. Biol.* 2014;194:461–472. DOI:10.1083/jcb.201406055.
11. Андросова ЛВ, Бурбаева ГШ. Аминазин — высокоэффективный ингибитор полимеризации тубулина. *Биохимия.* 1987;52(7):1162–1167. [Androsova LV, Burbaeva GSh. Aminazin — vysokoeffektivnyj inhibitor polimerizacii tubulina. *Biohimiya.* 1987;52(7):1162–1167. (In Russ)].
12. Шевцов ПН, Шевцова ЕФ, Бурбаева ГШ. Влияние ионов алюминия, железа и цинка на сборку мозговых микротубулярных белков в микротрубочки. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2016;4:433–439. DOI: 10.1007/s10517-016-3436-9. [Shevtsov PN, Shevtsova EF, Burbaeva GSh. Effect of Aluminum, Iron, and Zinc Ions on the Assembly of Microtubules from Brain Microtubule Proteins. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2016;161(4):451–455. (In Russ). DOI: 10.1007/s10517-016-3436-9].
13. Шевцов ПН, Шевцова ЕФ, Савушкина ОК и др. Влияние ионов Al^{3+} , Fe^{3+} и Zn^{2+} на фосфорилирование тубулина и микротубулоассоциированных белков мозга крысы. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.* 2018;165(4):509–512.13. DOI: 10.1007/s10517-018-4206-7. [Shevtsov PN, Shevtsova EF, Savushkina OK i dr. Influence of Al^{3+} , Fe^{3+} и Zn^{2+} ions on phosphorylation of tubulin and microtubulo-associated proteins of rat brain. *Bull. Exp. Biol. Med.* 2018;165(4):512–515. (In Russ). DOI: 10.1007/s10517-018-4206-7].
14. Bauer DE, Haroutunian V, McCullumsmith RE, Meador-Woodruff JH. Expression of four housekeeping proteins in elderly patients with schizophrenia. *J. Neural. Transm. (Vienna).* 2009;116(4):487–491. DOI: 10.1007/s00702-008-0143-3.
15. Sivagnanasundaram S, Crossett B, Dedova I, et al. Abnormal pathways in the genu of the corpus callosum in schizophrenia pathogenesis: a proteome study. *Proteomics Clin. Appl.* 2007;1(10):1291–1305. DOI: 10.1002/prca.200700230.
16. Chan MK, Tsang TM, Harris LW, et al. Evidence for disease and antipsychotic medication effects in post-mortem brain from schizophrenia patients. *Mol. Psychiatry.* 2011;16(12):1189–1202. DOI: 10.1038/mp.2010.100.
17. Clinton SM, Haroutunian V, Meador-Woodruff JH. Up-regulation of NMDA receptor subunit and post-synaptic density protein expression in the thalamus of elderly patients with schizophrenia. *J. Neurochem.* 2006;98(4):1114–1125. DOI: 10.1111/j.1471-4159.2006.03954.x.
18. Beasley CL, Pennington K, Behan A, et al. Proteomic analysis of the anterior cingulate cortex in the major psychiatric disorders: Evidence for disease-associated changes. *Proteomics.* 2006;6(11):3414–3425. DOI: 10.1002/pmic.200500069.
19. English JA, Dicker P, Föcking M, et al. 2-D DIGE analysis implicates cytoskeletal abnormalities in psychiatric disease. *Proteomics.* 2009;9(12):3368–3382. DOI: 10.1002/pmic.200900015.
20. Hayashi-Takagi A, Takaki M, Graziane N, et al. Disrupted-in-Schizophrenia 1 (DISC1) regulates spines of the glutamate synapse via Rac1. *Nat. Neurosci.* 2010;13(3):327–332. DOI: 10.1038/nn.2487.

Информация об авторах

Бурбаева Гульнур Шингожиевна, доктор биологических наук, профессор, заведующая лабораторией нейрехимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0001-7744-533X
E-mail: gburb@mail.ru

Андросова Любовь Васильевна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-2433-8810

E-mail: androsL@mail.ru

Савушкина Ольга Константиновна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник, лаборатория нейрехимии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-5996-6606
E-mail: osavushkina1@yandex.ru

Information about the authors

Gulnur Sh. Burbaeva, PhD, Dr. of Sci. (Biol.), Professor, Chief of Neurochemistry Laboratory, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-7744-533X

E-mail: gburb@mail.ru

Lubov V. Androsova, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Leading Researcher, Laboratory of Neuroimmunology, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-2433-8810

E-mail: androsL@mail.ru

Olga K. Savushkina, PhD, Cand. of Sci. (Biohim.), Leading Researcher, Laboratory of Neurochemistry, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-5996-6606

E-mail: osavushkina1@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Савушкина Ольга Константиновна/Olga K. Savushkina

E-mail: osavushkina1@yandex.ru

Дата поступления 13.06.2019

Date of receipt 13.06.2019

Дата принятия 10.09.2019

Accepted for publication 10.09.2019

УДК 616.89

Становление понимания феномена расстройства половой идентификации**Formation of Understanding of the Phenomenon of Gender Identity Disorder**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-51-61>**Попова Г.А.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Popova G.A

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



51

Цель обзора: представить эволюцию взглядов отечественных и зарубежных исследователей на феномен расстройства половой идентификации (РПИ), проблемы и спорные вопросы его классификации и отнесения к психическим расстройствам.

Материал и метод: по ключевым словам «расстройство половой идентификации», «гендерная дисфория» отобраны публикации в базах MEDLINE/PubMed.

Результаты: выделены следующие направления исследований: (1) распространенность и эпидемиология расстройства половой идентификации в настоящее время; (2) взгляды ученых на протяжении всего периода изучения вопроса; (3) варианты классификаций нарушений половой идентичности; (4) актуальное состояние проблемы; (5) актуальные вопросы патогенеза.

Ключевые слова: расстройство половой идентификации, гендерная дисфория, эндогенные заболевания, психопатология.

Для цитирования: Попова Г.А. Становление понимания феномена расстройства половой идентификации. *Психиатрия*. 2019;17(3):51–61.

Конфликт интересов отсутствует

The aim: was to present the evolution of the views of Russian and foreign researchers on gender identity disorder, problems and controversial issues of its classification and, as such, attribution to mental disorders.

Material and method keywords «gender identity disorder», «gender dysphoria» were used to find the publications in MEDLINE/PubMed.

Results: this review highlights the following areas: (1) the prevalence and epidemiology of the problem at present; (2) the views of scientists throughout the entire period of studying the issue; (3) variants of classifications of gender identity disorder; (4) the current state of the problem; (5) current issues of pathogenesis.

Keywords: gender identity disorder; gender dysphoria; endogenous diseases; psychopathology.

For citation: Popova G.A. Formation of Understanding of the Phenomenon of Gender Identity Disorder. *Psychiatry*. 2019;17(3):51–61.

There is no conflict of interest

Распространенность транссексуализма в мире, по некоторым данным, колеблется от 1:40 000 до 1:100 000 населения [1]. Количество пациентов с гендерной дисфорией, обращающихся за помощью, поддержкой и лечением, сильно возросло в последнее время согласно исследованиям, проводившимся в Европе и США [2–4]. Одновременно значительно возросло количество людей, самостоятельно диагностирующих себя как транссексуалов или заявляющих о наличии гендерной дисфории. Популяционные исследования, проведенные в Дании L. Kuurer и C. Wijsen в 2014 г. на большой выборке населения, показали, что 4,6% человек, зарегистрированных при рождении как мужчины, и 3,2% человек, зарегистрированных как женщины, заявили о своей «амбивалентной гендерной идентичности» (равносильная самоидентификация как с про-

тивоположным полом, так и с полом, определенным при рождении). 1,1% мужчин и 0,8% женщин заявили об «инконгруэнтной гендерной идентификации» (самоидентификации с более высоким средством к противоположному полу, нежели к полу, определенному при рождении) [5]. Сходные результаты были получены Van Saenegem и соавт. в 2015 г., представившими результаты двух исследований, проведенных в Бельгии с целью изучения гендерной амбивалентности и гендерной инконгруэнтности, одно из этих исследований осуществлялось на средней выборке населения, второе — на представителях сексуальных меньшинств [6].

Возросшее количество пациентов с гендерной дисфорией и гендерной инконгруэнтностью в последнее десятилетие может быть объяснено рядом взаимосвязанных факторов: возросшим количеством транссек-

суалов, открыто заявляющих о себе по телевидению и в кино. Тот факт, что их показывают на экране, свидетельствует о том, что транссексуальность в общественном сознании становится все более распространенным и социально приемлемым явлением, что, вероятно, будет способствовать хотя бы частичной дестигматизации транссексуалов. Признается, что широкая распространенность в Интернете и других каналах коммуникации информации о гендерной дисфории и гендерной инконгруэнтности также вносит свой вклад в дестигматизацию и несомненное увеличение осведомленности о возможности проведения биомедицинских манипуляций по смене пола [7, 8], а также в постепенное развитие толерантности общества к транссексуалам [9, 10].

Помимо этого, чем более распространенным становится явление транссексуализма в общественном сознании, тем большее количество людей задумывается о собственной гендерной принадлежности как не константной характеристике. Следовательно, некоторые лица могут почувствовать инконгруэнтность и, возможно, поставить под сомнение свой назначенный обществом цисгендерный (совпадающий с биологическим полом, конформный) статус, который прежде всегда воспринимался как несомненный. Процент людей, сообщающих об амбивалентности и инконгруэнтности их половой идентификации, в вышеупомянутых исследованиях превосходит всякие ожидания. Отмечено существование людей, идентифицирующих и представляющих себя как «недвоичные» (вне гендерной дихотомии мужчины/женщины). Остается не ясным, сколько из них обратятся за помощью и лечением по поводу гендерной дисфории. Тем не менее многие транс-индивидуумы обращаются за медицинской помощью, решают начать заместительную гормональную терапию и подвергнуться операции по смене пола для облегчения их половой дисфории. Некоторые пациенты считают смену пола единственным приемлемым вариантом дальнейшего существования [11], в то время как другие не видят необходимости в маскулинизации или феминизации их тела и считают достаточными изменение самовыражения и социальной гендерной роли.

Эпидемиологические и квазиэпидемиологические исследования за последние несколько десятилетий могут помочь критически оценить утверждения в DSM-III и DSM-III-R, что «транссексуализм» является «редким» или «казуистическим». По данным, обобщенным Arcelus и соавт. в 2015 г., статистика такова: 1:14 705 взрослых мужчин и 1:38 461 взрослых женщин [12]. Учитывая тенденцию последних лет, было сделано предположение, что распространенность гендерной дисфории с того времени еще возросла, и, вероятно, именно поэтому в DSM-V распространенность среди взрослых мужчин оценивается между 5 и 14 на 1000 (0,015–0,014), а среди взрослых женщин — между 2 и 3 на 1000 (0,002–0,003). Остается неясным, однако, отражает ли повышение распространенности гендерной дисфории реальное изменение статистических

данных или говорит о том, что принятие себя в рамках своего биологического пола становится более комфортным вариантом решения социальных проблем. Это может являться причиной общественного признания явления транссексуализма и его депатологизации, а также повышения уровня всеобщей осведомленности как о психологической поддержке при социальном переходе из одного пола в другой, так и об оказываемой медицинской помощи (больше специалистов, которые обеспечивают гормональную терапию и хирургические операции).

Недавние исследования, использовавшие более широкое определение «прецедентности» (а именно, самоидентификация пациента как трансгендера или «гендерно неопределенного»), являются, возможно, самым примечательным событием прошедшего десятилетия; это может быть еще более говорящим социальным маркером общественного признания людей, отвергающих социальную бинарную идентичность (мужской или женский пол). Однако есть одна критическая методологическая проблема, требующая дополнительного научного исследования, а именно — стабильность трансгендерной или недвоичной гендерной идентичности. Пока не ясно, какой процент подростков и взрослых, которые сейчас идентифицируют себя с трансгендером или какой-либо другой гендерно-вариантной идентичностью, сохранит эту самоидентификацию на протяжении всей жизни.

В DSM-IV утверждалось, что «бред принадлежности к другому полу» редко встречается при шизофрении, но это идет вразрез с исследованиями, показывающими, что около 25% пациентов с шизофренией испытывают расстройство идентификации в определенный момент их жизни [13–17]. В соответствии с этим, для диагностики расстройства половой идентичности (ранее называемого «транссексуализм») в DSM-III требовалось, чтобы симптомы «не были вызваны другим психическим расстройством, таким как шизофрения» [18]. Более поздние издания DSM упразднили этот критерий невключения. Тем не менее, когда дело доходит до диагностических критериев для дифференциальной диагностики других расстройств, включающих образ тела, к которым относится, например, дисморфофобическое расстройство, в DSM-IV подчеркивается, что сопутствующие психиатрические диагнозы должны быть исключены [19]. В DSM-IV признается, что пропуск этого критерия исключения создает возможность того, что шизофрения и расстройство половой идентификации могут сосуществовать у одного и того же пациента, но добавляет, что такая коморбидность маловероятна.

Сегодня известно, что молодые представители сексуальных меньшинств (особенно женщины) демонстрируют заметные колебания в их сексуальной ориентации (например, от гомосексуализма к бисексуализму или от сексуальной неопределенности к гомосексуализму или даже от гомосексуализма к гетеросексуализму). Правомерно предположить, что гендерная идентичность может показать аналогичные колебания. Недавние

результаты исследований сексуальной идентичности показали, что с возрастом такие колебания возникают реже, поэтому было бы логично полагать, что колебания гендерно-вариативной идентичности будут встречаться у подростков и у молодых людей. Изучение соотношения мужчин и женщин среди пациентов с расстройством половой идентификации в России, по данным А.О. Бухановского, а также ЭНЦ РАН (Эндокринологический научный центр Российской академии наук) и Р.Т. Адамяна, показало существенные отличия от аналогичных данных, полученных зарубежными исследователями [20, 21]. По данным А.О. Бухановского, соотношение составляло 1:4,1, где преобладающее большинство женщины. По данным ЭНЦ РАН, соотношение мужчин и женщин составило 1:3.

В мировой истории на протяжении многих веков тематика пола, половых отношений, различий между мужчинами и женщинами была неизменно актуальной и, наверное, как никакая другая, драматичной. В силу разделения социальных ролей, а также вследствие сложившихся религиозных и культуральных установок определяющим жизненным укладом стал патриархат, а с конца XVIII — начала XIX вв. все более широкое распространение стало получать феминистское движение, привнесшее в обиход понятие «сексизм» и такие его составляющие, как биологический эссенциализм, гендерная поляризация, андроцентризм, гендерные стереотипы. До середины XX в., а в некоторых государствах и до наших дней, в правовых системах считались преступными и потому преследовались законом гомосексуальные отношения и другие девиации полового поведения. Соответственно, изучение этого вопроса в определенной степени было табуировано, воспринималось негативно в обществе, иногда подвергалось жесточайшей критике и даже преследовалось законом.

Следует признать, что исследование этого вопроса чрезвычайно сложно, так как в различных культурах и сообществах модели поведения мужчин и женщин существенно различаются. С начала XIX в. в записях исследователей, изучавших коренное население Северной и Южной Америки, Аляски, Африки, Балкан и других отдаленных от европейской цивилизации мест, представляли данные о нетрадиционном распределении мужских и женских ролей. Полученные данные позволили этнографу В. Malinowski в 1929 г. и антропологу М. Mead в 1931–1933 гг. сделать вывод об отсутствии природной заданности, в том числе лишь о культурной детерминированности мужских и женских поведенческих стереотипов [22, 23]. Также М. Mead писала о том, что культура может влиять на личность и поведение, подчеркивая различные аспекты личности, например поощряя агрессивность или подавляя сексуальность. В дальнейшем многие исследователи, прежде всего психологи, антропологи, социологи, психиатры, обращались к теме транскультуральных различий в понимании гендерных ролей. Приверженцы взглядов биологического детерминизма убеждены в наличии

неразрывной связи биологического пола и гендера, сторонники же социального конструктивизма считают, что гендерные различия формируются обществом, и, таким образом, гендер является следствием воспитания в определенной культуре. Многие авторы, главным образом психологи, касательно влияния микросоциума на формирование половой идентичности, придерживаются мнения, что там, где нет соответствующих условий для нормального протекания половой социализации, процесс формирования психологического пола нарушается [24, 25].

Одним из наиболее важных вопросов в изучении половых расстройств предстает гендерная дисфория, которая подразумевает под собой активное недовольство собственным полом и отрицание накладываемых обществом стереотипов поведения, что предшествует возникновению проблем с социальной адаптацией. Собственно, история изучения феномена гендерной дисфории относится в большей степени ко второй половине XX в., но нельзя не учитывать тот факт, что еще в XIX в., когда только зарождалась как наука сексология, в описаниях случаев отклонений полового поведения часто встречались и пациенты, которые в настоящее время относятся к выделенной группе транссексуалов (люди, чья гендерная идентичность противоположна приписанному при рождении полу).

Немецкой школе Гризингера приписывается патологизация гомосексуализма и схожих явлений [26]. Его приемник Вестфаль в 1876 г. выпустил работу, в которой описывал пациентку «с сексуальными чувствами измененной направленности» как «увлекающуюся мальчишескими играми» и «любящую одеваться как мальчик» [27]. Вестфаль переименовал то, что ранее называлось «педерастией», в «сексуальную инверсию» и настаивал на том, что это заболевание, психическая патология, и потому таких пациентов следует лечить, а не подвергать уголовному преследованию. Это послужило началом эры терапии половых девиаций, их лечили как психотерапевтически (З. Фрейд, Р. Крафт-Эбинг), так и медикаментозными средствами, имевшимися в распоряжении у психиатров того времени [28, 29]. Было положено начало репаративной терапии, существующей до сих пор. Постулировалось, что гомосексуальность является результатом психического расстройства, описываемого как «дефицит *гендерной идентичности*» и возникающего в результате отчуждения и отторжения человеком людей своего пола, а однополое влечение — это рациональная и неосознанная попытка человека «самовосстановить» чувство собственной неполноценности [30, 31]. Приверженцы репаративной терапии использовали различные подходы к лечению своих пациентов (ЭСТ, аверсивная терапия), но в настоящее время ими применяется лишь психотерапия.

Вслед за Вестфалем, в 1886 г. Рихард фон Крафт-Эбинг публикует всемирно известную книгу «Половая психопатия», в которой впервые полно и подробно предложены исследования половых девиаций

и транссексуализма, приведены клинические случаи, а также результаты лечения таких пациентов с применением гипноза. Не менее значительной фигурой в истории изучения половых девиаций был Магнус Хиршфельд, занимавшийся вопросом популяризации проблем гомосексуализма, трансвестизма и транссексуализма [32]. Именно он в 1923 г. впервые ввел термины «трансгендеризм», «трансвестизм», «транссексуализм» как подкатегорию гомосексуализма. Его классификация была основана на сексуальном поведении, а не на гендере, и включала 5 категорий: гетеросексуалы, бисексуалы, гомосексуалы, нарциссизм и асексуальный трансвестизм. Благодаря этому автору термин «трансвестизм» стал широко использоваться и расширял свое значение.

В начале XX в. в научной литературе все чаще стали публиковаться описания пациентов, настаивавших на проведении операций кастрации у мужчин, удаления молочных желез, матки и яичников у женщин. Об этом писали М. Hirschfeld (1918), R. Muhsam (1921), С. Hamburger (1952), J. Walinder (1967) [33–35].

Ключевой фигурой в истории изучения расстройств половой идентификации является Гарри Бенджамин, который в 1954 г. для описания того, что составляет суть страдания и дискомфорта у этих больных, предложил термин *гендерная дисфория* [36]. Он утверждал, что транссексуалы представляют собой группу, отличную от трансвеститов и гомосексуалистов. Хотя он признавал, что совпадение между группами возможно, однако высказывался против объединения их в одну группу «сексуальной патологии», поскольку каждое из этих состояний требует различного подхода к лечению.

Многие психиатры XX в. ставили под сомнение само существование явления транссексуализма, считали его искусственным, ятрогенным феноменом. М.Т. Edgerton и I.В. Pauly (1986) также писали в своих работах, что транссексуализм — это патологическое состояние, которое маскирует собой психическое заболевание, и утверждали, что транссексуализм является исключительно ятрогенным состоянием в том отношении, что «прогресс в хирургической технике сделал возможной реализацию фантазий о сексуальном перевоплощении» [37]. Кроме того, нельзя игнорировать тот факт, что ряд пациентов, перенесших операцию, испытали сожаление по поводу такого вмешательства. Они объясняли это такими причинами, как игнорирование окружением, разрыв отношений с родственниками, а также тем, что в их представлении смена пола должна была бы стать «решением», например, проблемы гомосексуализма или способом принятия самого себя, но, оглядываясь назад, сожалели о диагнозе и проведенных операциях.

Помимо оперативного вмешательства, важной составляющей процесса смены пола является длительный (пожизненный) прием заместительной гормональной терапии. Но в ходе многочисленных исследований было установлено, что при длительном воздействии повышенных концентраций экзогенных гормонов

противоположного пола, используемых для заместительной гормональной терапии, в женском и мужском организмах значительно повышается риск возникновения опухолеподобных процессов и опухолей, что говорит о необходимости более четкого понимания врачами обоснованности проведения подобного лечения и о целесообразности комплексного ведения таких пациентов [38–41].

На протяжении многих лет диагноз *гендерной дисфории* (и его ранние вариации: расстройство половой идентичности у детей и транссексуализм) вызывает противоречия из-за рассмотрения его не только как психического расстройства в связи с диагностическими критериями, но и как мишень терапевтического лечения (использование медикаментозных — гормональная терапия — и инструментальных — хирургическая коррекция — подходов), а также из-за его связи с явлением гомосексуализма [42–52].

Основные тенденции во взглядах на РПИ в классификациях психических и поведенческих расстройств претерпели значительные изменения с момента введения психиатрического диагноза *«расстройство половой идентичности»* в DSM-III в группу психосексуальных расстройств в 1980 г. Так, в DSM-III-R (1989) РПИ, включая транссексуализм, были перенесены из класса сексуальных расстройств в класс «расстройств, обычно впервые проявляющихся у детей и подростков». Присутствовавшая там рубрика «РПИ у подростков и взрослых не транссексуального типа» включала состояния дискомфорта от переживания нежелательности своего пола, сопровождающегося переодеванием и соответствующим поведением, однако без требований хирургической и гормональной коррекции. В последующем эта рубрика была удалена из DSM-IV (1994). Однако появилась группа *«неспецифицированных РПИ»*, в которой описывались интерсексуальные состояния (например, синдром андрогенной нечувствительности), сопровождающиеся дисфорией пола. В характеристиках этого состояния отмечено в других случаях — транзитное, связанное со стрессом, переодевание; устойчивая поглощенность мыслями о кастрации или пенэктомии без желания приобретения половых характеристик другого пола. В DSM-IV РПИ были возвращены в группу расстройств психосексуальных, однако исчезло их разделение на транссексуализм и расстройство идентичности в детстве, остались лишь «РПИ у детей» (302.6) и «РПИ у юношей и взрослых» (302.85). У взрослых индивидов эти расстройства делились по направленности сексуального влечения (на мужчин, женщин, лиц обоего пола или ни на тех, ни на других).

В DSM-V (2011) этот диагноз переместился из категории сексуальных расстройств в отдельную категорию и был переименован из *«расстройства гендерной идентичности»* в *«гендерную дисфорию»*, после многочисленных критических выступлений касательно того, что первый термин был стигматизирующим. *Гендерная дисфория* определена как «аффективная/когнитивная

неудовлетворённость личности своим предписанным полом, что обычно устанавливается с рождения и рассматривается как пол рождения» [53]. Был введен критерий продолжительности не менее 6 месяцев. Американская психиатрическая ассоциация заявила, что гендерное несоответствие не то же самое, что половая дисфория, и половой нонконформизм сам по себе не является психическим расстройством [54]. Важным элементом половой дисфории является наличие клинически значимого дистресса, связанного с состоянием.

Некоторые исследователи, в том числе Роберт Спитцер, утверждали, что поведение и переживания, наблюдаемые при транссексуализме, являются ненормальными и представляют собой дисфункцию [55]. В описании гендерной дисфории также отмечается «стойкая убежденность в наличии у себя типичных чувств и реакций противоположного пола (или любого другого пола, отличного от документально установленного). SOC-7 [56] также подчеркивает, что причисление себя к какому-то другому полу, отличному от мужского или женского, может являться не выражением автономности индивида и его свободы самовыражения, но симптомом психического расстройства [57]. Возможные причины включают тревогу, депрессию, причинение себе вреда, оскорбления и пренебрежение со стороны окружающих в анамнезе, поведенческую персеверацию, злоупотребление алкоголем или наркотиками, сексуальные проблемы, личностные нарушения, расстройства пищевого поведения, психотические расстройства и расстройства аутистического характера [58].

В МКБ-9 (1975) половые расстройства были объединены в одну рубрику «Половые извращения и нарушения» под шифром «302», где все функциональные сексуальные расстройства представлены лишь одной категорией «Фригидность и импотенция». В МКБ-10 (1989) половые расстройства были представлены в двух рубриках — расстройства, связанные с физиологическими нарушениями, (F52) и расстройства зрелой личности (F64, F65, F66). В рубрике «РПИ» был выделен транссексуализм, отдельно указываются критерии РПИ у детей и трансвестизма двойной роли. Значительный пересмотр классификации ожидается и в предстоящем МКБ-11, в котором это состояние будет названо «гендерное несоответствие» и будет представлено в рубрике «состояния, связанные с сексуальным здоровьем».

Таким образом, на основании изменений классификаций можно отметить тенденцию к постепенной депатологизации гендерной дисфории и выведению ее из рубрики психических расстройств.

N.M. Fisk в 1974 г. в спектр гендерных расстройств включал женственный гомосексуализм у мужчин, гипермаскулинный — у женщин, трансвестизм у обоих полов, а также подгруппу пациентов, которых описывал как неадекватных пассивно-зависимых личностей с легким или умеренным трансвеститским фетишем, социопатов, стремящихся стать «профессиональными» транссексуалами и таким образом снискать славу, по-

пулярность и богатство, а также психотических пациентов, которые нуждаются в помощи психиатров [59].

R.A. LaTorre в 1979 г. предположил, что у мужчин и женщин с шизофренией может быть нарушено представление о половой идентификации, различиях между гендерными ролями, и представил модель, в которой нарушение гендерной идентификации выступает в качестве главного стрессового фактора в диатез-стресс теории шизофрении [60]. Исследование, проведенное нидерландской группой ученых в 2003 г., которые хотели выяснить, насколько достоверно можно отличить РПИ от идентификации с противоположным полом, вторичным к другим психиатрическим расстройствам, показало, что в 39% из 584 случаев РПИ рассматривалось в качестве первичного диагноза, в 61% выступало вместе с другими психическими расстройствами и в 75% из них было интерпретировано как вторичное по отношению к расстройствам личности, патологии аффекта, диссоциативным нарушениям и психотической симптоматике [61]. По исследованию, проведенному De Vries в 2011 г., оценивавшему наличие коморбидности и проводившему сравнение данных относительно среза популяции, было выявлено, что больше 2/3 подростков с гендерной дисфорией не имели психической коморбидности, 32% подходили под критерии одного или более коморбидного психического расстройства, что в среднем больше, чем в срезе популяции. Превалировали эмоциональные расстройства, также наблюдалась социальная фобия, расстройства поведения [62]. Другие исследования показывали превалирование агрессии, депрессии, суицидальных мыслей и попыток [63, 64].

Отечественная история изучения РПИ берет свое начало с конца 60-х — начала 70-х годов прошлого столетия. Первые исследования в области изучения феномена транссексуализма в нашей стране принадлежат А.И. Белкину [65]. А.О. Бухановский (1985) оценивал транссексуализм как эндогенную конституциональную личностную аномалию и выделял такие основные симптомы транссексуализма, как (1) инверсия половой идентичности; (2) инверсия половой социализации личности; (3) инверсия психосексуальной ориентации. К производным симптомам транссексуализма он относил (1) симптом отвергания пола; (2) многообразные проявления психосоциальной дезадаптации; (3) аутодеструктивное поведение, включающее в себя как суицидальную, так и конкурирующую с ним транссексуальную установку на изменение пола. Он отмечал, что транссексуальная установка на изменение пола имеет различную степень выраженности — от образных представлений и воображения до выраженного решения о необходимости смены пола [66]. Г.С. Васильченко (1977) выделял «ядерные» и «краевые» варианты транссексуализма и придерживался мнения, что если «ядерный» тип практически не зависит от влияния микросоциальной среды и без смены пола адаптации не поддается, то «краевые» формы отличаются мягкостью течения и оцениваются

как внешне компенсированные и социально адаптированные при сохранности в то же время у пациентов ощущения принадлежности к противоположному полу [67]. Т.Н. Григорьева (2005) рассматривала РПИ и выделяла следующие нозологические группы: (1) транссексуализм; (2) РПИ в рамках трансвестизма двойной роли, фетишистского трансвестизма и расстройства полового созревания, сопровождающегося формированием гомосексуального типа влечения; (3) синдром РПИ в рамках эндогенных заболеваний.

К проявлениям РПИ автор относила расстройства полового самосознания, явления деперсонализации, идеи полового метаморфоза сверхценного и бредового характера, бредовые идеи ипохондрического содержания, аффективные расстройства, представленные тревожной и тревожно-депрессивной симптоматикой; дисморфофобические и дисморфоманические переживания с половой тематикой [68]. Представляет интерес также работа С.Б. Кулиш (2009), рассматривавшей РПИ у пациентов с шизофренией. С.Б. Кулиш считает, что проявления синдрома половой дисфории у мужчин с шизофренией условно можно представить в виде нарушений психического и физического «Я». Нарушения физического «Я» можно разделить на восприятие собственного тела (как мужское; как женское, но «с дефектами»; или как уродливое; и отношение к нему, которое тоже будет различным: от равнодушно-отстраненного до негативного [69].

С.Н. Матевосян и Г.Е. Введенский в 2012 г., проведя обширное исследование пациентов с половой дисфорией, выявили расстройства шизофренического спектра у 32%, что позволило им предположить, что в проводимых ранее исследованиях имела место гиподиагностика шизофрении или (вслед за А.С. Карповым, 2002 [71]) гипердиагностика транссексуализма. Интересным представляется тот факт, что среди исследованных ими женщин преобладал диагноз шизотипического расстройства (82%) [70]. Описания РПИ в сочетании с расстройствами личности в мировой литературе в полной мере отсутствуют, однако взгляд на эту проблему можно найти в исследовательской работе С.Н. Матевосяна и Г.Е. Введенского (2012). Их работа лишь частично затрагивала вопрос коморбидности расстройства личности и нарушений половой идентификации. Ими было выявлено, что среди мужчин превалировало истерическое и истеро-параноидное расстройство личности, а среди женщин — шизоидное, истеро-шизоидное, шизоидно-параноидное и параноидное расстройство личности.

Об установлении этиологии расстройства известно, что за всю историю изучения было рассмотрено огромное количество теорий касательно как причин возникновения, так и возможностей выявления предикторов и профилактики. Проводились исследования касательно нейроанатомических изменений в пренатальном периоде, так как выдвигалась гипотеза о возможном нарушении процессов половой дифференциации гониталий, происходящей в первом триместре беременно-

сти, и половой дифференциации мозга, начинающейся во второй половине беременности [72–74]. Одна из гипотез заключалась в том, что происходят изменения в нейрональной дифференциации в гипоталамических сетях [75]. Другое исследование по результатам МРТ головного мозга транссексуальной женщины (MtF) выявило сходство скорлупы (putamen) чечевицеобразного ядра с женским, чей объем больше обычного для мужчин [76].

Однако результаты этих исследований не были устойчивыми, в них не учитывались пациенты с поздним началом РПИ, у которых не отмечались данные симптомы в детстве [77]. Гендерная дисфория отличается от нарушений полового развития, таких как хромосомные аномалии или врожденная гиперплазия надпочечников, отсутствием анатомической или физиологической неопределенности в отношении пола индивидуума; скорее есть субъективная неудовлетворенность этим [78]. Хотя ни в одном исследовании систематически не изучалась распространенность бреда, связанного с половой принадлежностью при шизофрении, имеется большое количество отдельных описаний случаев в научных работах [79–86]. В некоторых из этих случаев после антипсихотического лечения сообщалось об ослаблении [84] или разрешении [80] половой дисфории, в то время как в других случаях происходило послабление шизофренической симптоматики, а признаки РПИ сохранялись, что может говорить о другом патогенезе, отличающемся от шизофренического. Эти сообщения предполагают, что между больными шизофренией, теми, кто страдает половой дисфорией, и теми, чья феноменология полностью не вписывается ни в одну из этих категорий, существует некая смежная неизученная зона. Эта ситуация осложняется тем фактом, что многие исследователи рассматривают оба диагноза как взаимоисключающие [86], что может привести к недооценке, связанной с полом психопатологии при шизофрении. Что же касается более тонких проявлений РПИ при шизофрении, то ряд исследований обращался к этой проблеме, хотя они в значительной степени основаны на проективных методах психологической оценки. Доказательства нарушения гендерной роли и гендерной идентичности в этих исследованиях включают искажения или упущения анатомических особенностей при запросе рисовать человеческие фигуры, снижение удовлетворенности частями тела у пациентов мужского пола с шизофренией и неподходящие ответы в психологические тесты мужественности/женственности [87–91].

Полученные результаты об изменении половой дифференциации мозга послужили поводом выдвинуть теорию о том, что некоторые структуры мозга могут демонстрировать схожие физиологические изменения при шизофрении [92, 93]. По результатам этих исследований мужчины демонстрируют «феминизированный» паттерн, а женщины — «маскулинизированный» паттерн, что приводит к предположению, что сама шизофрения может быть связана с атипичным

развитием мозга, возможно, вызванным пренатальным гормональным дисбалансом [94, 95]. Тем не менее существуют важные различия в структуре мозга у пациентов с этими расстройствами: толщина коры головного мозга увеличивается у транссексуальных женщин (MtF) [96], в то время как доказано, что шизофрения связана с уменьшением толщины коры, вне зависимости от пола [97–99]. Это говорит о том, что даже если оба расстройства связаны с общими путями развития нервной системы, изменения, наблюдаемые при расстройстве половой идентификации, являются менее выраженными и более специфичными для региона, чем те, которые наблюдаются при шизофрении.

В зарубежных работах по этой теме стоит отметить сохраняющуюся тенденцию к более поверхностному изучению психопатологии этого явления, что вызвано более прагматичным подходом к исследованиям, призванным оценить распространенность и улучшить возможности социализации. Несмотря на высокую частоту встречаемости нарушений полоролевой идентичности, тесно спаянных с развитием эндогенного заболевания и динамикой расстройства личности, в научной литературе по сути отсутствует их детальное терминологическое описание. При этом нет очевидных корреляций между психопатологической структурой проявлений эндогенного заболевания, формой и стойкостью нарушений половой идентичности, хотя ранее была описана высокая тропность этих проявлений к явлениям «классических» неврозо- и психопатоподобных расстройств. Таким образом, изучение литературных данных по вопросу РПИ, возникающего в рамках эндогенной патологии и расстройств личности, показывает, что эта проблема не получила однозначной оценки до сих пор. Во многом этому способствует противоречивое отношение к таким пациентам в мире, тенденция к гиподиагностике в силу возрастающей популярности движения за права и повышение толерантности в обществе к представителям сексуальных меньшинств, что влечет за собой во многих случаях приравнивание формы патологии к норме и последующее неправильное ведение таких пациентов, влекущее за собой разрешение на коррекцию пола.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Психиатрия. Национальное руководство. Под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова и др. М.: Издательство Геотар-Медиа; 2009:599–611. [Dmitrieva TB, Krasnov VN, Neznanov NG i dr., eds. *Psikhiatriya. Natsional'noe rukovodstvo*. М.: Geotar-Media; 2009:599–611. (In Russ.)].
2. Aitken M, Steensma TD, Blanchard R, et al. Evidence for an Altered Sex Ratio in Clinic Referred Adolescents with Gender Dysphoria. *J. Sex Med.* 2015;12(3):756–763. DOI: 10.1111/jsm.12817.
3. De Vries ALC, Kreukels BPC, T'Sjoen G, et al. Increase of referrals to gender identity clinics: a European trend? In: *Transgender Healthcare in Europe*. Book of Abstracts. Ghent, Belgium: European Professional Association of Transgender Health (EPATH); 2015.
4. Wierckx K, Nota N, de Blok C, et al. The Amsterdam Cohort of Gender Dysphoria Study (1972–2015): Trends in Prevalence, Treatment, and Regrets. *J. Sex Med.* 2018;15(4):582–590. DOI: 10.1016/j.jsxm.2018.01.016.
5. Kuypers L, Wijnen C. Gender Identities and Gender Dysphoria in the Netherlands. *Arch. Sex Behav.* 2013;43(2):377–385. DOI: 10.1007/s10508-013-0140-y.
6. Van Caenegem E, Wierckx K, Elaut E, et al. Prevalence of Gender Nonconformity in Flanders, Belgium. *Arch. Sex Behav.* 2015;44(5):1281–1287. DOI: 10.1007/s10508-014-0452-6.
7. Coleman E, Bockting W, Botzer M, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version. *International Journal of Transgenderism.* 2012;13(4):165–232. DOI: 10.1080/15532739.2011.700873.
8. Wylie K, Barrett J, Besser M, et al. Good Practice Guidelines for the Assessment and Treatment of Adults with Gender Dysphoria. *Sexual and Relationship Therapy.* 2014;29(2):154–214. DOI: 10.1080/14681994.2014.883353.
9. European Union. Agency for Fundamental Rights, Europäische Union Agentur für Grundrechte, and FRA-European Union Agency for Fundamental Rights. *Violence against women: An EU-wide survey: Main results*. FRA, European Union Agency for Fundamental Rights, 2014.
10. Keuzenkamp S, Kuypers L. *Acceptance of LGBT individuals in the Netherlands 2013*. The Hague: The Netherlands Institute of Social Research (ED). 2013:26–29.
11. Beek T, Kreukels B, Cohen-Kettenis P, Steensma T. Partial Treatment Requests and Underlying Motives of Applicants for Gender Affirming Interventions. *J Sex Med.* 2015;12(11):2201–2205. DOI: 10.1111/jsm.13033.
12. Arcelus J, Bouman W, Van Den Noortgate W, et al. Systematic review and meta-analysis of prevalence studies in transsexualism. *European Psychiatry.* 2015;30(6):807–815. DOI: 10.1016/j.eurpsy.2015.04.005.
13. Lukianowicz L. Transvestism and psychosis. *Psychiatr Neurol.* 1995;138:67–78.
14. Gittleman N, Levine S. Subjective Ideas of Sexual Change in Male Schizophrenics. *The British Journal of Psychiatry.* 1966;112(489):779–782. DOI: 10.1192/bjp.112.489.779.
15. Gittleman N, Dawson-Butterworth K. Subjective Ideas of Sexual Change in Female Schizophrenics. *The British Journal of Psychiatry.* 1967;113(498):491–494. DOI: 10.1192/bjp.113.498.491.
16. Connolly F, Gittleman N. The Relationship Between Delusions of Sexual Change and Olfactory and Gustatory Hallucinations in Schizophrenia. *The*

- British Journal of Psychiatry.* 1971;119(551):443–444. DOI: 10.1192/bjp.119.551.443.
17. Campo J, Nijman HL, Evers C, et al. Genderidentiteitsstoornissen als bijverschijnsel van psychose, in het bijzonder schizofrenie [Gender identity disorders as comorbid phenomena of psychosis and schizophrenia]. *Ned:Tijdschr Geneeskd.* 2001;39:1876–1880. (In Dutch).
 18. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-III). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 1980.
 19. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Third Edition (DSM-IV). Washington, DC: American Psychiatric Publishing; 1994.
 20. Бухановский АО. Синдром отвергания пола: клиническая разновидность в тактике лечения и реадaptации. *Вопросы клинического лечения и профилактики сексуальных расстройств.* М.; 1993:103–105. [Bukhanovskii AO. Sindrom otverganiya pola: klinicheskaya raznovidnost' v taktike lecheniya i readaptatsii. *Voprosy klinicheskogo lecheniya i profilaktiki seksual'nykh rasstroistv.* М.; 1993:103–105. (In Russ.)].
 21. Адамян РТ, Зеянин АС. Микрохирургическая фаллопластика. Актуальные вопросы реконструктивной и восстановительной хирургии: Тез. итоговых работ. Иркутск, 1993:62–63. [Adamyant RT, Zelyanin AS. Microhirurgicheskaya falloplastika. Aktual'nye voprosy reconstructivnoy i vosstanovitel'noy hirurgii. I.; 1993:62–63. (In Russ.)].
 22. Malinowski B. *The Sexual Life of Savages in North-Western Melanesia.* Abingdon-on-Thames: Rutledge & Kegan Paul Ltd., 1932:395–402.
 23. Mead M. *Sex and temperament in three primitive societies.* New York: Morrow; 1963:278–280.
 24. Кон ИС. Психосексуальное развитие и половая социализация. В кн.: Семейная психотерапия при нервных и психических заболеваниях. Л.: Медицина, 1978:113–122. [Kon IS. Psihoseksualnoe razvitiye i polovaya socializaciya. V kn.: Semeynaya psihoterapiya pri nervnyh i psichicheskikh zabolovaniyah. L. Medicina, 1978:113–122. (In Russ.)].
 25. Флотская НЮ. Развитие половой идентичности у детей и подростков в условиях современного российского общества. *Экология человека.* 2004;5:37–40. [Flotskaya NYu. Razvitiye polovoy identichnosti u detey i podrostkov v usloviyah sovremennogo rossiyskogo obschestva. *Ecologiya cheloveka.* 2004.5:37–40. (In Russ.)].
 26. Griesinger W. Vortrag zur Eröffnung der psychiatrischen Klinik zu Berlin für das Sommer-Semester 1868. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* 1868;1(3):636–654. DOI: 10.1007/bf02089117.
 27. Westphal C. Die conträre Sexualempfindung, Symptom eines neuropathischen (psychopathischen) Zustandes. *Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* 1870;2(1):73–108. DOI: 10.1007/bf01796143.
 28. Фрейд З. Три статьи по теории сексуальности. Психоанализ и теория сексуальности. СПб.: Алетейя; 2000:5–129. [Freud Z. Three essay on the theory of sexuality. *Psychoanalysis and the theory of sexuality.* SPb.: Aleteiya; 2000:5–129. (In Russ.)].
 29. Крафт-Эбинг Р. Половая психопатия, с обращением особого внимания на извращение полового чувства. СПб.: Издание журнала «Практическая медицина»; 1909. [Kraft-Ebing R. Polovaya psikhopatiya, s obrashcheniem osobogo vnimaniya na izvrashchenie polovogo chuvstva. SPb.: Izdanie zhurnala «Prakticheskaya meditsina»; 1909 (In Russ.)].
 30. Nicolosi J. *Reparative Therapy of Male Homosexuality.* Rowman & Littlefield, 2004:2–30.
 31. Socarides C. *Homosexuality: A Freedom Too Far.* Phoenix: Adam Margrave, 1995:32–78.
 32. Hirshfeld M. *Die Transvestiten — eine Untersuchung uber den erotischen Verkleidugstrieb mit umfangreichem casuistischem und historischem Material.* Berlin: Medicinischer Verlag;1910.
 33. Mühsam R. Chirurgische Eingriffe bei Anomalien des Sexuallebens. *Therapie der Gegenwart.* 1926;67:451–455.
 34. Hamburger C. Transvestism. *J. Am. Med. Assoc.* 1953;152(5):391. DOI: 10.1001/jama.1953.03690050015006.
 35. Wälinder J. *Transsexualism: A Study of Forty-three Cases.* Goteborg: Scandinavian University Books; 1967.
 36. Benjamin H. Transsexualism and transvestism as psychosomatic and somatopsychic syndromes. (NY). *Am. J. Psychother.* 1954;8(2):219–230.
 37. Pauly I, Edgerton M. The gender identity movement: A growing surgical-psychiatric liaison. *Archives of Sexual Behavior.* 1986;15:318.
 38. Михайличенко ВВ, Фесенко ВН, Хмельницкая НМ и др. Морфофункциональные изменения органов женской и мужской репродуктивной системы при перемене пола. *Урология.* 2013;3:18–23. [Mikhailichenko VV, Fesenko VN, Khmelnitskaya NM i dr. Morphological and functional changes of organs of female and male reproductive systems at change of sex. *Urologiya.* 2013;3:18–23. (In Russ.)].
 39. Edgerton M. The role of surgery in the treatment of transsexualism. *Ann. Plast. Surg.* 1984;13(6):473–481.
 40. Калинченко СЮ, Тюзиков ИА. Практическая андрология. М.: Практическая медицина; 2009:268–286. [Kalinchenko S, Tyuzikov I. Prakticheskaya andrologiya M.: Prakticheskaya Meditsina; 2009:268–286. (In Russ.)].
 41. Dörner G. Sexual Endocrinology and Terminology in Sexology. *Experimental and Clinical Endocrinology & Diabetes.* 1988;91(02):129–134. DOI: 10.1055/s-0029-1210734.

42. Bartlett N, Vasey P, Bukowski W. Is gender identity disorder in children a mental disorder? *Sex Roles. A Journal of Research*. 2000;43(11–12):753–785.
43. Bem S. The lenses of gender: Transforming the debate on sexual inequality. New Haven, CT, US: Yale University Press; 1993.
44. Feder E. Disciplining the family: The case of gender identity disorder. *Philos. Stud.* 1997;85(2/3):195–211. DOI: 10.1023/a:1004275024875.
45. Isay R. Remove gender identity disorder from DSM. *Psychiatric News*. 1997;32(9):13.
46. McCarthy L. Off that spectrum entirely: A study of female-bodied transgender — identified individuals [dissertation]. 2003. Retrieved from <http://search.proquest.com.ezp.waldenulibrary.org/docview/305322146/abstract/760E0436806541E6PQ/1?accountid=14872>.
47. Menvielle EJ. Gender identity disorder Letter to the editor. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 1998;37(3):243–244.
48. Minter S. Diagnosis and treatment of gender identity disorder in children. In: Rottnek M, ed. *Sissies & tomboys: Gender nonconformity & homosexual childhood*. New York: New York University Press; 1999:9–33.
49. Moore S. Diagnosis for a straight planet: A critique of gender identity disorder for children and adolescents in the DSM-IV [dissertation]. Berkeley: The Wright Institute; 2002.
50. Richardson J. Setting Limits on Gender Health *Harv. Rev. Psychiatry*. 1996;4(1):49–53. DOI: 10.3109/10673229609030522.
51. Richardson J. Response: Finding the Disorder in Gender Identity Disorder. *Harv. Rev. Psychiatry*. 1999;7(1):43–50. DOI: 10.3109/hrp.7.1.43.
52. Rosenberg M, Jellinek M. Children With Gender Identity Issues and Their Parents in Individual and Group Treatment. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*. 2002;41(5):619–621. DOI: 10.1097/00004583-200205000-00020.
53. American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*. Arlington, VA: American Psychiatric Publishing; 2013. DOI: 10.1176/appi.books.9780890425596.
54. Davy Z, Toze M. What Is Gender Dysphoria? A Critical Systematic Narrative Review. *Transgend Health*. 2018;3(1):159–169 DOI:10.1089/trgh.2018.0014
55. Zucker K, Spitzer R. Was the Gender Identity Disorder of Childhood Diagnosis Introduced into DSM—III as a Backdoor Maneuver to Replace Homosexuality? A Historical Note. *J. Sex Marital. Ther.* 2005;31(1):31–42. DOI: 10.1080/00926230590475251.
56. Coleman E, Bockting W, Botzer M, et al. Standards of Care for the Health of Transsexual, Transgender, and Gender-Nonconforming People, Version 7. *International Journal of Transgenderism*. 2012;13(4):165–232. DOI: 10.1080/15532739.2011.700873.
57. Gómez-Gil E, Trilla A, Salamero M, Godás T, Valdés M. Sociodemographic, Clinical, and Psychiatric Characteristics of Transsexuals from Spain. *Arch. Sex Behav.* 2008;38(3):378–392. DOI: 10.1007/s10508-007-9307-8.
58. Nuttbrock L, Hwahng S, Bockting W, et al. Psychiatric Impact of Gender-Related Abuse Across the Life Course of Male-to-Female Transgender Persons. *J. Sex Res.* 2010;47(1):12–23. DOI: 10.1080/00224490903062258.
59. Fisk N. Editorial: Gender dysphoria syndrome — the conceptualization that liberalizes indications for total gender reorientation and implies a broadly based multi-dimensional rehabilitative regimen. *West J. Med.* 1974;120(5):386–391.
60. La Torre R, Piper W. Gender identity and gender role in schizophrenia. *J. Abnorm. Psychol.* 1979;88(1):68–72. DOI: 10.1037/0021-843x.88.1.68.
61. Campo J, Nijman H, Merckelbach H, Evers C. Psychiatric Comorbidity of Gender Identity Disorders: A Survey Among Dutch Psychiatrists. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(7):1332–1336. DOI: 10.1176/appi.ajp.160.7.1332.
62. de Vries A, Steensma T, Doreleijers T, Cohen-Kettenis P. Puberty Suppression in Adolescents With Gender Identity Disorder: A Prospective Follow-Up Study. *J. Sex Med.* 2011;8(8):2276–2283. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2010.01943.x
63. Di Ceglie D, Freedman D, McPherson S, Richardson P. Children and adolescents referred to a specialist gender identity development service: clinical features and demographic characteristics. *International Journal of Transgenderism*. 2002;6(1):97–103.
64. Grossman A, D'Augelli A. Transgender Youth and Life-Threatening Behaviors. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2007;37(5):527–537. DOI: 10.1521/suli.2007.37.5.527.
65. Белкин АИ. Третий пол. Судьбы пасынков Природы. М.: «Издательство «Олимп»; 2000. [Belkin AI. Tretiy pol. Sud'by pasynkov prirody. M. 2000. (In Russ.)].
66. Бухановский АО, Труфанова ОК, Иванова ТВ. Результаты клинического и экспериментально-психологического исследования при диагностике патологии личности с инверсией половой идентичности и ориентации. Пятый Всероссийский съезд невропатологов и психиатров. Тезисы докладов. 1985;(1):192–194. [Bukhanovskii AO, Trufanova OK, Ivanova TV. Rezul'taty klinicheskogo i eksperimental'no-psikhologicheskogo issledovaniya pri diagnostike patologii lichnosti s inversiei polovoï identichnosti i orientatsii. Pyaty Vserossiiskii s'ezd nevropatologov i psikhiatrov. Tezisy dokladov. 1985;(1):192–194. (In Russ.)].
67. Васильченко ГС. Общая сексопатология. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1977. [Vasil'chenko GS. Obshchaya seksopatologiya. Rukovodstvo dlya vrachei. M.: Meditsina; 1977. (In Russ.)].

68. Григорьева ТН. Медико-психологическая и социальная помощь пациентам с нарушением половой идентификации. «Социальные и клинические проблемы сексологии и сексопатологии» (Материалы международной конференции). Москва; 2002. [Grigor'eva TN. Medico-psychologicheskaya i social'naya pomoshch' pacientam s narusheniem polovoy identifikacii. M.: 2002. (In Russ.)].
69. Кулиш СБ, Матевосян СН, Введенский ГЕ. Лечебно-реабилитационные аспекты оказания помощи мужчинам с шизофренией и синдромом половой дисфории. Мужское здоровье и долголетие. 6-й Российский научный форум, г. Москва. 19–20 февраля, 2008;144. [Kulich SB, Matevosyan SN, Vvedenskiy GE. Lechebno-reabilitacionnye aspekty okazaniya pomoshchi mujchinam s schizofreniey i sindromom polovoy disforii M. 2008:144. (In Russ.)].
70. Матевосян СН, Введенский ГЕ. Половая дисфория. Москва: Издательство МИА; 2012. [Matevosyan SN, Vvedenskii GE. Polovaya disforiya. Moskva: Izdatel'stvo MIA; 2012. (In Russ.)].
71. Карпов АС. Проблемы организации оказания медицинской помощи лицам с транссексуализмом. *Российский психиатрический журнал*. 2001;(4):13–18. [Karpov AS. Problemy organizacii okazaniya meditsinskoi pomoshchi litsam s transseksualizmom. *Russian journal of psychiatry*. 2001;(4):13–18. (In Russ.)].
72. Андреев АС. О некоторых особенностях функциональной асимметрии мозга при транссексуализме. В кн.: Экстремальное состояние организма, скорая и неотложная медицинская помощь. Ростов-на-Дону; 1985:119–123. [Andreev AS. O nekotoryh osobennostyah funktsional'noy asimmetrii mozga pri transseksualizme. *Rostov-on-Don*; 1985:119–123. (In Russ.)].
73. Геодакян ВА. Асинхронная асимметрия. *Журн. высш. нерв. деятельности*. 1993;43(3):543–561. [Geodakian V.A. Asynchronous asymmetry (sexual and lateral differentiation as a consequence of asynchronous evolution). *I.P. Pavlov Journal of Higher Nervous Activity*. 1993;43(3):543–561. (In Russ.)].
74. Swaab D. Sexual differentiation of the brain and behavior. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*. 2007;21(3):431–444. DOI: 10.1016/j.beem.2007.04.003.
75. Berglund H, Lindstrom P, Dhejne-Helmy C, Savic I. Male-to-Female Transsexuals Show Sex-Atypical Hypothalamus Activation When Smelling Odorous Steroids. *Cerebral Cortex*. 2007;18(8):1900–1908. DOI: 10.1093/cercor/bhm216.
76. Luders E, Sánchez F, Gaser C, et al. Regional gray matter variation in male-to-female transsexualism. *Neuroimage*. 2009;46(4):904–907. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2009.03.048.
77. Meyer-Bahlburg H. From Mental Disorder to Iatrogenic Hypogonadism: Dilemmas in Conceptualizing Gender Identity Variants as Psychiatric Conditions. *Arch. Sex Behav*. 2009;39(2):461–476. DOI: 10.1007/s10508-009-9532-4.
78. Michel A, Mormont C, Legros J. A psychoendocrinological overview of transsexualism. *Eur. J. Endocrinol*. 2001;365–376. DOI: 10.1530/eje.0.1450365.
79. Caldwell C, Keshavan M. Schizophrenia with Secondary Transsexualism. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 1991;36(4):300–301. DOI: 10.1177/070674379103600412.
80. Campo J, Nijman H, Evers C, et al. Gender identity disorders as a symptom of psychosis, schizophrenia in particular. *Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde*. 2001;145(39):1876–1880.
81. Gender Identity Disorder as a Rare Manifestation of Schizophrenia. *Australian & New Zealand Journal of Psychiatry*. 2001;35(4):546–547. DOI: 10.1046/j.1440-1614.2001.0911h.x.
82. Bhargava SC, Sethi S. Transsexualism and schizophrenia: a case report. *Indian Journal of Psychiatry*. 2002;44:177–178.
83. Borrás L, Huguelet P, Eytan A. Delusional «Pseudotranssexualism» in Schizophrenia. *Psychiatry: Interpersonal and Biological Processes*. 2007;70(2):175–179. DOI: 10.1521/psyc.2007.70.2.175.
84. Baltieri D, De Andrade A. Schizophrenia Modifying the Expression of Gender Identity Disorder. *J. Sex Med*. 2009;6(4):1185–1188. DOI: 10.1111/j.1743-6109.2007.00655.x.
85. Urban M., Rabe-Jabłońska J. Delusion of sex change and body dysmorphic disorder in clinical picture of paranoid schizophrenia — case reports. *Psychiatria Polska*. 2010;44(5):723–733.
86. Hoshiai M, Matsumoto Y, Sato T, et al. Psychiatric comorbidity among patients with gender identity disorder. *Psychiatry Clin. Neurosci*. 2010;64(5):514–519. DOI: 10.1111/j.1440-1819.2010.02118.x.
87. Burton A, Sjöberg B. The Diagnostic Validity of Human Figure Drawings in Schizophrenia. *J. Psychol*. 1964;57(1):3–18. DOI: 10.1080/00223980.1964.9916666.
88. Ries H, Johnson M, Armstrong H, Holmes D. The Draw-A-Person Test and Process-Reactive Schizophrenia. *Journal of Projective Techniques and Personality Assessment*. 1966;30(2):184–186. DOI: 10.1080/0091651x.1966.10120289.
89. McClelland D, Watt N. Sex-Role Alienation in Schizophrenia. *Abnormal Psychology*. 1968;73:226–239.
90. Kayton R, Biller H. Perception of parental sex-role behavior and psychopathology in adult males. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*. 1971;36(2):235–237. DOI: 10.1037/h0030746.
91. Miller H, Poey K. An exploratory comparison of sex role-related behaviors in schizophrenics and nonschizophrenics. *Developmental Psychology*. 1969;1(5):629. DOI: 10.1037/h0028003.
92. Gur R, Kohler C, Turetsky B, et al. A sexually dimorphic ratio of orbitofrontal to amygdala volume is altered

- in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*. 2004;55(5):512–517. DOI: 10.1016/j.biopsych.2003.10.009.
93. Nopoulos P, Rideout D, Crespo-Facorro B, Andreasen N. Sex differences in the absence of massa intermedia in patients with schizophrenia versus healthy controls. *Schizophr. Res.* 2001;48(2–3):177–185. DOI: 10.1016/S0920-9964(00)00067-0.
94. Mendrek A. Reversal of normal cerebral sexual dimorphism in schizophrenia: Evidence and speculations. *Med. Hypotheses*. 2007;69(4):896–902. DOI: 10.1016/j.mehy.2007.01.064.
95. Mendrek A, Stip E. Sexual dimorphism in schizophrenia: is there a need for gender-based protocols? *Expert Rev. Neurother.* 2011;11(7):951–959. DOI: 10.1586/ern.11.78.
96. Luders E, Sánchez F, Tosun D, et al. Increased Cortical Thickness in Male-to-Female Transsexualism. *J. Behav. Brain Sci.* 2012;02(03):357–362. DOI: 10.4236/jbbs.2012.23040.
97. Schultz C, Koch K, Wagner G, et al. Reduced cortical thickness in first episode schizophrenia. *Schizophr. Res.* 2010;116(2–3):204–209. DOI: 10.1016/j.schres.2009.11.001.
98. Schultz C, Koch K, Wagner G, et al. Complex pattern of cortical thinning in schizophrenia: Results from an automated surface based analysis of cortical thickness. *Psychiatry Research: Neuroimaging*. 2010;182(2):134–140. DOI: 10.1016/j.psychres.2010.01.008.
99. Sprooten E, Pappmeyer M, Smyth A, et al. Cortical thickness in first-episode schizophrenia patients and individuals at high familial risk: A cross-sectional comparison. *Schizophr. Res.* 2013;151(1–3):259–264. DOI: 10.1016/j.schres.2013.09.024.

Информация об авторе

Попова Галина Анатольевна, младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, Россия. ORCID 0000-0002-0778-8764
E-mail: lyanaaaa@gmail.com

Information about the author

Galina A. Popova, Junior Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-0778-8764
E-mail: lyanaaaa@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Попова Галина Анатольевна/Galina A. Popova
E-mail: lyanaaaa@gmail.com

УДК 616.89; 616-01

Психосоциальная реабилитация и психосоциальное лечение при шизофрении: цели, этапы, оценка эффективности**Psychosocial Rehabilitation and Psychosocial Treatment in Schizophrenia: Goals, Stages, Evaluation of the Effectiveness**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-62-74>Солохина Т.А., Ястребова В.В., Митихин В.Г., Тюменкова Г.В.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РоссияSolokhina T.A., Yastrebova V.V., Mitikhin V.G., Tiumentkova G.V.
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

62

Цель: представить анализ научных публикаций по проблеме психосоциальной реабилитации и психосоциального лечения с акцентом на цели, этапы проведения, эффективность вмешательств и критерии эффективности.

Материал и метод: совокупность отечественных и зарубежных публикаций по проблеме психосоциальной реабилитации и психосоциального лечения за последние два десятилетия.

Результаты: проанализированы цели и этапы психосоциальной реабилитации, представлены результаты оценки эффективности различных видов психосоциального лечения и комплексных реабилитационных программ. Анализ научных публикаций показывает, что мишенями патогенетической психосоциальной терапии и психосоциальной реабилитации больных шизофренией являются нейрокогнитивный дефицит, нарушения социальной когниции, мотивации, эмоциональной сферы, социального функционирования, а также негативная симптоматика, социальная и психологическая уязвимость, семейная дезадаптация. Применение конкретных психосоциальных вмешательств, комплексных реабилитационных программ и модулей способствует снижению частоты рецидивов болезни и числа госпитализаций, уменьшению когнитивных и социально-когнитивных нарушений, повышению социальной компетенции, социального функционирования и качества жизни, что может трансформироваться в более адаптивное социальное функционирование больных шизофренией.

Выводы: программы психосоциальные вмешательства с доказанной эффективностью должны быть внедрены в практическую деятельность и доступны для большинства пациентов, страдающих шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения; психосоциальная реабилитация; психосоциальное лечение; оценка эффективности; критерии эффективности.

Для цитирования: Солохина Т.А., Ястребова В.В., Митихин В.Г., Тюменкова Г.В. Психосоциальная реабилитация и психосоциальное лечение при шизофрении: цели, этапы, оценка эффективности. *Психиатрия*. 2019;17(3):62–74.

Конфликт интересов отсутствует

Purpose: to present an analysis of scientific publications on psychosocial rehabilitation and psychosocial treatment with an emphasis on its targets, stages of implementation, effectiveness of the interventions and criteria of the effectiveness.

Material and method: a set of domestic and foreign publications on the problem of psychosocial rehabilitation and psychosocial treatment over the past two decades.

Results: the goals and stages of psychosocial rehabilitation are analyzed, the results of the evaluation of the effectiveness of different types of psychosocial treatment and comprehensive rehabilitation programs are presented. Analysis of scientific publications shows that the targets of pathogenetic psychosocial therapy and psychosocial rehabilitation of patients with schizophrenia are neurocognitive deficit, impaired social cognition, motivation, emotional sphere, social functioning, as well as negative symptoms, social and psychological vulnerability, family disadaptation. The use of specific psychosocial interventions, comprehensive rehabilitation programs and modules helps to reduce recurrence of the disease and the number of hospitalizations, reduce cognitive and socio-cognitive impairment, increase social competence, social functioning and quality of life that can transform into more adaptive social functioning in a community of schizophrenic patients.

Conclusion: psychosocial interventions with scientific evidence of effectiveness should be implemented in practical activities and are available to most patients with schizophrenia.

Keywords: schizophrenia; psychosocial rehabilitation; psychosocial treatment; evaluation of the effectiveness; criteria of the effectiveness.

For citation: Solokhina T.A., Yastrebova V.V., Mitikhin V.G., Tiumentkova G.V. Psychosocial Rehabilitation and Psychosocial Treatment in Schizophrenia: Goals, Stages, Evaluation of the Effectiveness. *Psychiatry*. 2019;17(3):62–74.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Неоднократно показано, что одна только психофармакотерапия не в состоянии в полной мере способствовать улучшению социальных исходов и социального функционирования больных шизофренией. Накоплены данные о значимой роли в комплексном лечении, наряду с медикаментозным, психосоциальной реабилитации (ПСР) и психосоциальной терапии (ПСТ). К настоящему времени ПСР и PST имеют теоретическое обоснование, разработаны научно-методические подходы к их организации и проведению, на основе которых в практику внедрено большое количество форм помощи и видов психосоциальных вмешательств, а также получены данные об эффективности многих из них. Это обусловило необходимость интеграции ПСР и PST в стандарт психиатрической помощи больным шизофренией.

Развитию ПСР и PST способствовало появление ряда гипотез патогенеза шизофрении, согласно которым нейрокognитивный дефицит в большей мере оказывает влияние на ухудшение социального функционирования больных шизофренией, чем продуктивная и негативная симптоматика. Результаты изучения структурных изменений в различных отделах головного мозга при шизофрении свидетельствуют о том, что выраженность нейрокognитивного дефицита коррелирует, в частности, с уменьшением объема серого вещества лобной доли, гиппокампа, числа миелинизированных нервных волокон, нарушением синаптической пластичности и возможности синапсов к функциональным и морфологическим перестройкам и др. [1–4].

Актуальным направлением в развитии PST является изучение социальной когниции, нарушение которой у больных шизофренией приводит к искажению социального восприятия, проблемам вербальных коммуникаций, затруднению в точной передаче полученной вербальной информации, вербального выражения собственных чувств и мыслей. Наряду с этим или вследствие этих нарушений у больных шизофренией снижены способности решения межличностных проблем и сложных жизненных ситуаций, характерно неправильное распознавание эмоций другого человека, неумение адекватно выражать собственные эмоции, повышен уровень тревоги по отношению к социальным эмоционально значимым стимулам, снижена переносимость ситуации конкуренции и способность испытывать удовольствие. В рамках этого направления предлагаются новые подходы к восстановлению и коррекции когнитивной недостаточности у больных шизофренией, основанные на непосредственном воздействии на когнитивные функции, а также на их улучшении с помощью когнитивно-поведенческой терапии посредством влияния на атрибутивный стиль, логические действия и навыки решения проблем [4].

Еще одной гипотезой являются нарушения в системе так называемых зеркальных нейронов, открытых G. Rizzolatti и соавт. [5, 6]. Этим структурам отводится существенная роль в усвоении и переработке социаль-

ной информации, а также в получении новых навыков посредством имитации. Известно, что для больных шизофренией характерны ограниченные возможности переработки информации, что лежит в основе нарушений у них социального взаимодействия. Доказано, что активность зеркальных клеток может меняться в результате обучения, социально-когнитивных тренингов и сенсомоторной тренировки [7].

В настоящее время при рассмотрении механизмов развития шизофрении во всем мире признана интегративная биопсихосоциальная модель (концепция диатез-стресс-уязвимости), в рамках которой факторы среды и микросоциального окружения оказывают существенное влияние на развитие и рецидивы заболевания. В частности, определенные внутрисемейные отношения рассматриваются в качестве пусковых стрессовых факторов при наличии биологически обусловленной предрасположенности к возникновению болезненного процесса и особой чувствительности организма к стрессорам [8, 9]. С учетом данной концепции предлагаются эффективные методы работы с микросоциальным окружением пациента и формы помощи, способствующие преодолению болезни и нарушению жизненной адаптации. С этой целью предпринимаются попытки изменения условий жизни, учебы и работы, оказывается помощь в кризисных ситуациях и др.

Перечисленные гипотезы и концепции определяют мишени при назначении PST больным шизофренией. К основным мишеням относят нейрокognитивный дефицит, изъяны социальной когниции, сниженное социальное функционирование, качество жизни, трудовые и социальные навыки, социальную и психологическую уязвимость, семейную дезадаптацию, а также негативные симптомы шизофрении. При обсуждении возможностей медикаментозного и психосоциального лечения в соответствии с биопсихосоциальной моделью авторы указывают, что фармакотерапия и реабилитационные вмешательства неразделимы, взаимодополняемы и должны проводиться одновременно, часто одной полипрофессиональной бригадой [10–12].

В настоящем обзоре, наряду с проблемами эффективности ПСР и PST при шизофрении, представляется необходимым коротко рассмотреть вопросы целеполагания и этапы проведения психосоциального лечения, тесно связанные с выбором и проведением конкретных реабилитационных вмешательств, программ и модулей.

ЦЕЛЕПОЛАГАНИЕ ПРИ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ И ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

ПСР и PST должны начинаться с определения целей реабилитационной работы для каждого пациента. Согласно системе индивидуализированной постановки целей, разработанной P.J. Meyer, желательно, чтобы цель соответствовала принципам SMART-анализа, т.е. была реалистичной в её достижимости, конкретной и специфичной для данного заболевания, измеряемой

и определенной во времени [13, 14]. С точки зрения авторов, цель также должна быть доказательной, т.е. указывать на ожидаемый результат, представляющий собой не только желательные, но и наиболее вероятные изменения. Кроме этого, цель должна учитывать точку зрения пациента и положительно влиять на качество его жизни.

J.P. Wilken и D. Hollander указывают на особенности целей, которым необходимо следовать при проведении психосоциальной реабилитации, а именно: цель должна быть ясна и понятна и пациенту, и профессионалу; адекватна с точки зрения возможностей и ограничений; измерима и определена; описательна и достижима [15]. Для измеримости цели авторы предлагают наметить индикаторы достижения желаемой ситуации или поведения, как правило, временные или отражающие частоту того или иного явления (например, необходимо 4 недели, чтобы освоить определенный навык; количество раз в неделю, когда пациент будет участвовать в каких-либо мероприятиях, и др.). Для того чтобы сделать цель еще более измеримой, предлагается определять уровень ожиданий, связанный с индикаторами: соответствующий ожидаемому уровню (например, участие в мероприятии два раза в неделю), ниже ожидаемого уровня (по крайней мере раз в неделю) или выше ожидаемого уровня (например, три раза в неделю).

Условно цели ПСР можно разделить на краткосрочные и долговременные. Достижение последних может быть успешным в том случае, если специалист-реабилитолог или пациент и его семья разбивают эту цель на небольшие, последовательные этапы, каждый из которых имеет высокую вероятность достижения [16].

В широком аспекте основную (общую) цель ПСР можно определить как обеспечение оптимального уровня функционирования индивидуумов и общества в целом, уменьшение инвалидности и психических нарушений (см., например, определение ВОЗ, 1996).

A. Korpelowicz., R. Liberman и соавт. определяют более узкие, конкретные цели психиатрической реабилитации, в отличие от общей цели, которая имеет отношение к области жизни и выражает будущую перспективу [17]. К конкретным целям относят сохранение успехов, достигнутых в лечении пациента, предотвращение рецидива, восстановление социальных и жизненных навыков, ухудшенных в период обострения болезни. Этому способствует изменение микросоциальной среды в сторону более благоприятной, предоставление больным знаний и навыков для самостоятельного управления своим расстройством и для активного участия в качестве партнера в лечении и реабилитации, расширение возможностей пациента, поощрение и поддержка усилий по самопомощи (например, в социальных клубах), вовлечение членов семьи в процесс лечения, культивирование уважения к пациенту и поощрения его достоинства, автономии, самоуважения и гражданских прав.

Конкретные цели важны по нескольким причинам: благодаря им специалист может работать в условиях «здесь и сейчас», сохраняя направленность на источники мотивации пациента, что создает возможность для появления у него успешного опыта; продвижение к цели маленькими шагами; работа специалиста в соответствии с темпом пациента; формулирование целей в «положительном/оптимистичном» ключе. Кроме того, по степени достижения конкретных целей можно оценить прогресс пациента в восстановлении [15].

Анализ показывает, что к целевым установкам ПСР могут относиться: повышение уровня мотивации и комплаентности к медикаментозному лечению и психосоциальной реабилитации, восстановлению трудоспособности. Другой кластер задач включает достижение осознания болезни; формирование навыков совладания со стрессом, тревогой; создание терапевтического альянса с врачом. В результате достигается коррекция когнитивных нарушений; нормализация социальной компетентности; снижение уровня самостигматизации; развитие конструктивных копинг-стратегий и способности к проблемно-ориентированному поведению; нормализация дисфункционального семейного статуса [17]. Таким образом, цели психиатрической реабилитации направлены на достижение того, чтобы пациенты с психическими расстройствами могли функционировать в обществе и семье, насколько это возможно, полноценно и независимо.

Зарубежные авторы указывают на необходимость постановки целей реабилитации в каждом конкретном случае. Для этого используется, например, система CASIG (consumer-centered assessment for planning individualized treatment and evaluating program outcomes), позволяющая провести оценку интересов и целей пациента, его сохранных сторон личности, наметить индивидуальный реабилитационный план. CASIG проводится как структурированное интервью, которое начинается с выявления среднесрочных целей пациента в пяти сферах жизни: жилье, деньги/работа, межличностные отношения, здоровье и духовность. На основании суммирования данных CASIG создается план реабилитации и определяются мероприятия, необходимые для достижения целей. Результаты CASIG могут быть дополнены данными измерений отдельных релевантных переменных, таких как наличие сопутствующих расстройств, состояние физического здоровья и когнитивного функционирования. Этот гибкий, многоуровневый подход к целеполаганию реабилитации, по мнению разработчиков, является эффективным [18].

О достижении целей ПСР и ПСТ могут свидетельствовать полученные результаты, а именно, степень ресоциализации и интеграции в общество, уровень восстановления индивидуальной и общественной ценности пациента, его личностное развитие и социальное положение, улучшение качества жизни и социального функционирования, а также способность выполнять социальные роли.

ЭТАПЫ ПСИХОСОЦИАЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ

Для реализации целей ПСР отечественные авторы считали важным выделение ряда этапов при проведении реабилитационных вмешательств. Так, Д.Е. Мелехов выделял три этапа реабилитации: больничная медицинская реабилитация; восстановительная терапия во внебольничных условиях, профессиональное обучение; трудоустройство и бытовое устройство [19]. М.М. Кабанов предлагал при переходе от острой фазы заболевания к подострой и затем к ее хронической фазе следующие последовательные этапы: восстановительная терапия, направленная на предупреждение развития дефицита с помощью терапии средой и стимуляцией активности; реадаптация, связанная с приспособлением к жизни во внебольничных условиях с учетом влияния болезни, и, наконец, собственно реабилитация, т.е. восстановление индивидуальной и общественной ценности больного, включая рациональное трудоустройство [20]. И.Я. Гурович и А.Б. Шмуклер также обозначили три ступени психосоциальной реабилитации:

- этап активных психосоциальных воздействий (психосоциальная терапия), направленных на восстановление нарушенных когнитивных, мотивационных, эмоциональных ресурсов, с учетом особенностей социальной дезадаптации;
- этап практического освоения новых ролевых функций и социальных позиций;
- этап закрепления и поддержки социального восстановления в привычных для пациента условиях жизни [21].

В.С. Ястребов и соавт. в рамках системно-ориентированной модели реабилитации предлагают этап оценки и планирования, включающий определение клинических, психологических и социальных особенностей пациента, исходя из полученных характеристик, определение цели и способов воздействия; этап собственно реабилитационных вмешательств — проведение психосоциальных интервенций и направление пациентов в соответствующие формы помощи; этап оценки достигнутых результатов ПСТ и ПСР. В том случае, если результаты не достигнуты или необходим переход на более высокий уровень психосоциальной адаптации, следует постановка новых целей и выбор необходимых психосоциальных вмешательств [22].

В работах указанных авторов подчеркивается важность этапного подхода к ресоциализации психически больных, что является одним из условий ее успешности. При этом подчеркивается необходимость ведения больных с учетом типа течения заболевания, а также значимость многофункционального рассмотрения психической патологии с точки зрения биопсихосоциальной модели с учетом клинических, социально-средовых и личностных характеристик. Исследования показывают, что, наряду с продуктивной и негативной симптоматикой, основными измерениями, в рамках

которых происходят нарушения при шизофрении, являются нейрокогнитивные и социально-когнитивные дисфункции, а также нарушения мотивационного компонента деятельности. Являясь отдельными областями нарушений, эти измерения являются предикторами социального функционирования, определяют формирование социальной адаптации и влияют на течение и функциональные исходы при шизофрении. Еще раз подчеркнем, что применение эффективной антипсихотической терапии не всегда полностью устраняет нейрокогнитивный и социально-когнитивный дефицит, не влияет на нарушение мотивации, частоту обострений, исходы шизофренического процесса и социальное функционирование, а активная и настойчивая ПСТ с воздействием на ключевые домены приводит к значительному улучшению социальных исходов больных шизофренией [23–29].

СОВРЕМЕННЫЕ МЕТОДЫ И ВИДЫ ПСИХОСОЦИАЛЬНЫХ И ПСИХОТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ, ОЦЕНКА ИХ ЭФФЕКТИВНОСТИ

ПСТ назначается при наличии показаний к ней и в зависимости от цели, которую следует достичь. Необходимо отметить, что общепринятой классификации психосоциальных вмешательств не существует. Наряду с известными видами ПСТ, все чаще используется интегративный подход, позволяющий восстановить многие проблемные зоны [30], разрабатываются и применяются новые виды психосоциального лечения.

Психотерапевтические подходы используются практически во всех программах ПСР и отдельных видах ПСТ. Задачами психотерапии являются выбор наиболее адекватных методов воздействия на пациента; установление контакта между ним и врачом; совместный поиск психотерапевтом и пациентом причин возникновения психологических проблем; эмоциональная поддержка и искреннее внимание к переживаниям пациента; изменение отношения пациента к психологической проблеме в позитивную сторону; повышение толерантности к кризисам и стрессам; создание навыков психологического преодоления жизненных трудностей; установка на гибкость в поведении; формирование способности самостоятельно и адекватно принимать важные решения; развитие коммуникативных возможностей пациента; обучение построению межличностных отношений и многие другие задачи.

Многочисленные данные научной литературы по этому вопросу указывают на доказанную эффективность психотерапии в целом и отдельных ее подходов, при этом отмечается, что некоторые методы эквивалентны по своей эффективности, и преимуществ одной психотерапевтической школы над другой не выявлено. При этом важным является не столько метод психотерапии, а последовательность вмешательств, начинающаяся с мотивационных и поддерживающих пациента

методик с постепенным подключением вмешательств, направленных на решение проблем и обучение навыкам [31, 32].

Наиболее изученным и широко применяемым методом психотерапии является **когнитивно-поведенческая терапия (КПТ)**, основанная на принципах обученности, обучения и познания. КПТ повсеместно используется в рамках программ психосоциальной реабилитации, а также в качестве изолированного метода психотерапии. Большинство исследователей когнитивно-поведенческой терапии при шизофрении использовали ее как в групповом, так и в индивидуальном форматах.

В истории развития КПТ выделяют три фазы:

- в *первой фазе* акцент делался на поведении и возможностях его модификации;
- во *второй* — на мышлении и возможности его изменения;
- в *третьей фазе*, начавшей развиваться в 90-е годы XX века, внимание акцентировалось на теме духовности, смыслов и ценностей, а также на эмоциях и отношениях.

Разновидностями КПТ являются: терапия, основанная на осознанности, — MindfulnessBased Cognitive Therapy, терапия принятия и ответственности — Acceptance and Commitment Therapy, диалектико-поведенческая терапия — Dialectical behavior therapy, функционально-аналитическая терапия — Functional analytic psychotherapy и другие. Применительно к лечению шизофрении этот вид психотерапии используется для снижения интенсивности галлюцинаторно-бредовых состояний за счет переработки и замены бредовых интерпретаций и изменения мышления в сторону более реального и позитивного, снижения тревоги от галлюцинаторных переживаний. КПТ применяется также для устранения негативной симптоматики, апатии, ангедонии. Многочисленные метаанализы доказали, что КПТ эффективна в отношении как острой, так и резидуальной симптоматики, способствует удлинению и формированию более качественных ремиссий [33, 34].

Когнитивно-поведенческая терапия лежит в основе разнообразных групповых тренингов для формирования навыков отслеживания болезненной симптоматики, преодоления трудностей, борьбы со стрессом, контроля над эмоциями и поведением, формирования адаптивных поведенческих паттернов. В результате у пациентов улучшаются коммуникации и социально-трудовая адаптация [35, 36].

Изучение феноменологии когнитивных расстройств, признание роли нейрокогнитивного дефицита как неотъемлемой составляющей патогенеза шизофрении, его роли в декомпенсации состояния, процессах реадaptации в социуме и социально-личностном выздоровлении обусловили потребность в разработке принципиально новых реабилитационных вмешательств, описание которых представлено ниже.

Когнитивные тренинги направлены непосредственно на устранение когнитивного дефицита, основу

их составляет КПТ. Выбор методов должен основываться на точном определении имеющихся у больного когнитивных нарушений, а также других психопатологических расстройств, фазы и выраженности болезненного процесса.

Когнитивные тренинги в настоящее время представлены широким спектром вмешательств. Например, классический обучающий тренинг непосредственно влияет на нормализацию внимания, абстрактного мышления, памяти, планирования и исполнительского функционирования. Однако изолированный когнитивный тренинг без применения комплексных программ психосоциальной реабилитации нормализует поведение больного в обучающей среде, но не улучшает социального функционирования и адаптационных возможностей при выходе пациента в социум [37].

Более специфичным вмешательством является **когнитивная ремедиация**, применение которой уменьшает когнитивный дефицит, используя сохраненные когнитивные способности, и восстанавливает их. В этом методе используются техники повторения, регулирования уровня сложности заданий, стимулирования обучения, компьютерные программы тренировки памяти, внимания и других когнитивных функций, а также научения использования полученных навыков в привычной социальной среде [37–39].

Метакогнитивный тренинг, разработанный S. Moritz и основанный на принципах когнитивной ремедиации, представляет собой вмешательство, направленное на изучение когнитивных нарушений и освоение навыков управления процессом мышления, изменение стратегии принятия решений, обучение в сочетании с изменением стиля поведения в условиях повседневной реальности, в результате чего улучшается социальное функционирование [40]. Метаанализ результатов более 20 рандомизированных исследований когнитивных тренингов показал высокий уровень их эффективности (показатель, характеризующий силу воздействия применительно к общему когнитивному дефициту, — 0,41, зрительной памяти — 0,52, вниманию — 0,41, скорости обработки информации — 0,4, проблемно-решающему поведению — 0,5). Однако когнитивная ремедиация и метакогнитивный тренинг показали небольшую величину эффекта применительно к социальному функционированию (0,35). В сочетании с другими психосоциальными вмешательствами эти тренинги приводили к более высоким величинам эффекта социального функционирования (0,47–0,56) [41–44].

Результаты современных исследований по изучению социального интеллекта при шизофрении показали, что нарушения социально-когнитивных функций относятся к обязательным и стойким образованиям, наблюдаются на протяжении всего шизофренического процесса и значительно влияют на социальную адаптацию пациентов [45–47]. Дефицит социально-когнитивных функций проявляется в четырех основных доменах: восприятие эмоций, социальная перцепция,

внутренняя модель сознания другого и атрибутивный стиль. В связи с этим появилась необходимость использования более широких подходов воздействия на данные домены, в частности внедрение социально-когнитивных тренингов. В настоящее время используются различные модели социально-когнитивных тренингов: тренинг социальных когниций и взаимодействий, тренинг имитации эмоций и поведения другого, тренинги восприятия эмоций по выражению лица другого, метакогнитивный тренинг, тренинг когнитивных и социальных навыков (ТКСН), интегрированная психологическая терапия, включающая когнитивную дифференциацию, социальное восприятие, вербальную коммуникацию, интегративный тренинг. ТКСН фокусируется на тренировке памяти, внимания, коммуникативной направленности мышления, способности к кооперации, развитию точности социального восприятия, вербальной коммуникации, отработке социальных навыков и навыков решения проблем [45].

Еще в одном метааналитическом обзоре показано, что **социально-когнитивные тренинги** — это высокоэффективное средство нормализации социального поведения у психически больных [48]. При их использовании купируются клинические симптомы, уменьшается вероятность обострения заболевания, снижается выраженность когнитивных нарушений, появляется коммуникативная направленность и дифференцированность мышления, развивается адекватное социальное восприятие, снижается ангедония, а пациент лучше регулирует свое эмоциональное состояние. Одновременно развиваются способности к самонаблюдению, вырабатываются эффективные стратегии решения межличностных проблем, снижается социальная изоляция, пациент легче интегрируется в социум.

Когнитивно-поведенческая терапия применяется в рамках различных техник, в частности одной из них является **психообразование**, представляющее поэтапную систему психотерапевтических воздействий, направленных на информирование пациента и его родственников о психических расстройствах и обучение методам решения проблем, обусловленных проявлениями заболевания.

В настоящее время разработаны различные модели психообразования. Основными их задачами являются: восполнение у пациента информационного дефицита психиатрических знаний, снижение уровня стигматизации и самостигматизации пациента и членов его семьи, обучение распознаванию первых признаков обострения заболевания, обучение навыкам совладания с болезнью, коррекция искаженных болезнью социальных позиций пациента. Психообразование позволяет добиться улучшения комплаентности больных и их родственников. Техниками, используемыми при проведении психообразования, являются преподавание, консультирование, проблемно ориентированные дискуссии в группах, техники модификации поведения. Как правило, оценка эффективности психообразования проводится путем сравнения с группой контро-

ля, получающей лишь фармакотерапию. Метаанализы показали, что комбинация психообразования с фармакотерапией, в сравнении с применением лишь одной медикаментозной терапии, значительно повышает комплаентность пациентов, снижает самостигматизацию, уменьшает число обострений (в среднем на 40%) и снижает количество повторных госпитализаций (в среднем на 15%) [49, 50].

Мотивационные установки пациентов являются важной сферой процесса психосоциального восстановления. Для формирования мотивации к участию в реабилитации используется **мотивационное интервью**, базирующееся на транстеоретической модели W.R. Miller, S. Rollnik, J.O. Prochaska и основанное на принципах эмпатии, активного слушания, безусловного принятия суждений пациента, обсуждения плана изменений, поощрения и поддержки, избегания сопротивления, получения обратной связи [51]. В результате у пациента формируется надежда на положительный исход, обретается смысл жизни, появляется стремление к независимости и самоопределению, принимаются решения и выполняются поставленные цели. Базовое предположение этого подхода состоит в том, что пациент сам совершает изменение, а специалист лишь помогает и поддерживает пациента, веря в его восстановление. В рамках указанной модели важная роль отводится повышению осознания пациентом проблемы и его готовности к изменениям. Изменения происходят постепенно, и терапевтические вмешательства выстраиваются соответственно разным стадиям готовности пациента: предразмышление, размышление, действие и сохранение полученных изменений. В клинической практике мотивационную терапию рекомендуют включать на начальных этапах заболевания и применять ее на всем протяжении реабилитационной программы. С самого начала терапии необходимо, чтобы интересы, потребности и цели пациентов были признаны, подтверждены и найдены мотивы к изменениям. По мнению многих авторов, эффективность мотивационного интервью заключается во влиянии на комплаентность пациента, социальное функционирование, течение заболевания, что является предиктором хорошего функционального прогноза [52, 53].

Еще одним видом терапии, основанным на принципах мотивационного интервью, является **комплаент-терапия**, при которой мотивационное интервью сочетается с психообразовательным и поведенческим подходами при индивидуальной и групповой работе с пациентами. Метод направлен на выявление причин некомплаентности, предоставление информации о болезни и лечении в обстановке уважения и равноправия, мотивирование пациентов на долговременную терапию, формирование благоприятных представлений о заболевании и лечении, выработку навыков добровольного соблюдения режима терапии и соответствующих форм поведения. Помимо этого, пациенты учатся ставить цели и решать их. Результаты исследований свидетельствуют об улучшении отношения

к лекарственной терапии (у 58% пациентов), повышении критического отношения к заболеванию (от 36 до 49% пациентов), о повышении качества соблюдения лечебных рекомендаций, общем повышении комплаентности (около 95% пациентов достигли оптимального уровня комплаентности) [54, 55].

Важность психосоциальной работы с ближайшим окружением пациентов не вызывает сомнений. С целью улучшения качества оказания помощи пациентам и членам их семей применяется **семейная терапия**, направленная на коррекцию дисфункционального семейного стиля, привлечение родственников больного к сотрудничеству на всех этапах лечения пациента, снижение бремени семьи. Этот вид вмешательства направлен на улучшение поддержки семей в отношении поведения пациентов, управлении симптомами и лечением, обучении тому, как предоставить своим больным родственникам возможности для нормализации их поведения. Семейная терапия, как правило, осуществляется с использованием психообразовательной, когнитивно-поведенческой и иных техник. Существуют методики ведения мультисемейных групп, совместных групп для больных и их родственников.

Оценки программ семейной терапии показали, что они дают эффективные результаты как для пациентов, так и для их микросоциального окружения. Анализ рандомизированных исследований показал, что семейные вмешательства приводят к снижению эмоциональной экспрессивности у родственников больных, снижению бремени семьи [56, 57]. Семейные вмешательства также продемонстрировали эффективность в уменьшении рецидивов и частоте повторных госпитализаций у пациентов (снижение от 20 до 67%) [58]. По данным А.В. Бугорского, после курса семейной терапии члены семей указывали на повышение личной компетентности и психиатрической грамотности (100% родственников), улучшение коммуникативных навыков (100%), снижение бремени семьи (62,5%); «примирились и приняли болезнь близкого человека» (25%), сформировали представление о психическом расстройстве как о болезни, которую обязательно нужно лечить (100%) [59].

Трудовая терапия является важнейшим элементом психосоциальной реабилитации, влияющим на показатели социальной адаптации больных в обществе. На современном этапе акценты в области трудовой терапии сместились на защищенные формы трудовой занятости, трудоустройство с поддержкой.

Метод **поддерживаемой занятости**, в частности «Индивидуальное размещение и поддержка» (ИРП), помогает пациентам приблизиться к решению проблем с трудоустройством. В рандомизированном контролируемом исследовании в шести европейских центрах изучены случаи применения ИРП в сравнении со стандартными методиками по восстановлению трудоспособности, в результате чего выявлено, что ИРП может снизить частоту и продолжительность госпитализации [60]. Консультанты по восстановлению трудоспособно-

сти могут вовремя заметить у пациента признаки приближающегося обострения, сообщить о них психиатру. Само же общение консультантов по восстановлению трудоспособности с пациентом оказывает положительное психотерапевтическое воздействие. Авторы рассматривают восстановление трудоспособности с помощью этого метода как долгосрочное решение многих фундаментальных проблем: социальной интеграции, самоопределения и функционального восстановления людей с тяжелыми психическими заболеваниями.

Для повышения социальной активности пациентов значимыми являются методы психосоциального воздействия, основанные на **терапии средой (milieu therapy)**, **терапии занятостью**, создании **терапевтических сообществ**. Под терапией средой понимается система терапевтических мероприятий, направленная на создание и организацию среды, максимально способствующей самораскрытию и самореализации пациентов с оптимальным использованием их творческих способностей. Особенности указанного направления являются формирование позитивного и демократического взаимодействия персонала с пациентами, максимальное участие больных в терапевтическом процессе. При этом сотрудничеству и совместным действиям придается первостепенное значение, действует принцип «не вместо, а вместе», создается среда, приближенная к обычной жизни в социуме. Важным элементом являются комфортное эстетическое бытовое окружение. В терапию средой входит терапия занятостью, при которой пациенты совместно с персоналом и по собственной инициативе организуют досуговые мероприятия (проведение вечеров отдыха, посещения музеев, выставок, театра, экскурсий и др.), занимаются творческими видами деятельности по интересам и способностям (театральные, музыкальные, литературные, художественные студии), организуются занятия художественным творчеством. В рамках терапии средой активно используются приемы коррекции нарушенного поведения, основанные на теории научения — терапия поощрением «экономической» стимуляцией за желательное поведение и активность (жетонная система), когда отдельные социально одобряемые поступки больных вознаграждаются пластиковыми деньгами, которые впоследствии заменяются на необходимые или желаемые акции и сочетаются с системой открытых дверей и частичной госпитализацией.

Терапия средой показала увеличение адаптивных возможностей пациентов, улучшение коммуникативных навыков, социальной адаптации внутри сообщества. Однако, по известным из источников данным, достигнутый эффект в социальном функционировании не всегда сохранялся, когда пациент, при выходе, попадал в обычные бытовые условия [61–63].

В создании терапевтической среды и в других психосоциальных программах реабилитации с успехом используются различные формы терапии творческой направленности: арт-терапии [64], театральной терапии, танцевально-двигательной терапии [65], музыкотера-

пии [66] и др. Занятия творческими видами деятельности побуждают пациентов к креативному выражению, косвенно помогая достичь более высокого уровня социального функционирования. Рандомизированные исследования свидетельствуют о положительном влиянии этих методов на общее психическое состояние, уменьшение негативных симптомов, формирование коммуникативных навыков и улучшение социального функционирования [66].

Тренинги обучения навыкам представляют собой стандартизированные методы реабилитации. Например, программа *Vivo Amplified Skills Training (IVAST)* служит для обучения социальным и независимым жизненным навыкам у больных шизофренией сначала в условиях клиники, а затем их использованию в повседневной жизни. IVAST использует специализированного помощника, который обеспечивает индивидуальное обучение в сообществе, применяя поведенческие методы, чтобы улучшить освоение пациентами навыков, которые были получены в групповой работе. Цель IVAST — ускорить автономное функционирование людей с психическими расстройствами в обществе и тем самым уменьшить их зависимость от терапевтов. Контролируемое исследование IVAST показало значительное улучшение у пациентов социальной адаптации [67].

Еще одним видом реабилитационного вмешательства является **метод повторного входа в сообщество**, созданный в связи с быстрой выпиской из психиатрического стационара. Он состоит из планирования выписки и обучения пониманию симптомов заболевания. Результаты подтвердили, что участники метода усвоили материал, овладели навыками на 81,3% по сравнению с 54,8% в группе контроля, и результат сохранялся в течение двух месяцев после выписки [68].

Наибольшее число исследований посвящено анализу и подтверждению сравнительной эффективности таких методов, как когнитивно-поведенческая терапия, психообразование, которым регулярно посвящаются обзорные, в том числе метааналитические исследования. Исследований эффективности многих методов и направлений психосоциальной реабилитации психически больных в литературе недостаточно.

В настоящее время существует большое число модулей и программ психосоциальной реабилитации. В большинстве случаев реабилитационная работа сочетает в себе разные психотерапевтические компоненты в зависимости от клинического состояния и индивидуальных особенностей пациента, что делает их более эффективными, чем применение стратегий, использующих какую-либо одну технику. Модули, как показывают исследования, предлагают доступные и четко определенные отправные точки для реабилитации, адаптированные для значительной части пациентов. Повторяющаяся структура модулей компенсирует большинство нарушений в состоянии пациентов, формирует постоянный «фон» психосоциального лечения

и дает более долгосрочные и стойкие результаты [10, 21, 49, 69–71].

Отечественные специалисты активно реализуют широкий спектр различных форм и методов реабилитационной работы. Привлекаются зарубежные и отечественные теоретические концепции и методические разработки, которые включают в себя целый комплекс воздействий: психообразовательные программы, тренинги социальных навыков и способности решения проблем, тренинги, направленные на развитие когнитивных, социальных и коммуникативных навыков, а также методики мотивационной терапии, широкий спектр направлений терапии творчеством, терапии средой и др.

Эффективность модулей психосоциальной реабилитации подтверждена многими авторами. Участники программ психосоциальной реабилитации показывали улучшение по многим социально-когнитивным навыкам, таким как распознавание эмоций (улучшение на 7,6%), осознание эмоций другого (на 8,4%); возростала мотивация к выздоровлению (у 24% пациентов) и трудоустройству (у 13% пациентов), снижались апатия и ангедония (на 13,9%) [71].

При сравнительном анализе качества жизни участников комплексной программы психосоциальной реабилитации в сравнении с популяционной выборкой установлено, что показатели их социального функционирования превышали показатели популяционной выборки на 13%. Адаптивные стратегии разрешения проблем и мотивация были статистически достоверно выше, чем в группе контроля (соответственно на 15 и 29%). Жизнестойкость участников реабилитационной программы была сравнима с популяционной выборкой и проявлялась в интересе к окружающей жизни, способности заботиться об окружающих, в высокой активности, социальной ориентированности и вовлеченности в социум [72].

В исследованиях показано, что модули психосоциальной реабилитации положительно влияют на трудовую и социальную адаптацию пациентов. Число трудоустроенных пациентов увеличилось на 19,5%, коммуникативные навыки, ведущие к улучшению социального функционирования, повысились на 23,6%, круг общения расширился у 39,3% пациентов, взаимоотношения с родственниками улучшились у 48,6%, удовлетворенность помощью повысилась у 77,6%, качеством жизни у 77,6%, комплаентность улучшилась у 73,8% пациентов. В связи с уменьшением частоты обострений снизилась частота госпитализаций на 36,4–58,9% [72, 73].

Проведенный в 18 странах мира в течение года «Проект оптимального лечения» (ОТР), включавший помимо фармакотерапии когнитивно-поведенческие стратегии, психообразование, тренинги социальных и коммуникативных навыков, семейную терапию, показал, что, помимо снижения частоты рецидивов и госпитализаций, а также уменьшения бремени семьи, 35% пациентов достигли показателей полного социально-личностного восстановления. Полученные ре-

зультаты указывают на несомненную эффективность комплексных модулей психосоциальной реабилитации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ зарубежной и отечественной литературы показал, что на современном этапе в практических и научных целях применяются многочисленные психосоциальные и психотерапевтические вмешательства, основой которых служит сочетание различных подходов, способствующих личностно-социальному восстановлению и улучшению положения больных шизофренией в обществе. Для многих программ ПСР и ПСТ получены доказательства эффективности, что обуславливает необходимость их внедрения в практи-

ческую деятельность и в стандарты оказания психиатрической помощи больным шизофренией. ПСР и ПСТ должны быть доступны для большинства пациентов, страдающих шизофренией и членов их семей.

Совершенствование системы ПСР и ПСТ связано с постановкой целей психосоциального лечения в каждом конкретном случае с учетом клинико-психопатологических, личностных, а также социальных изменений в статусе пациентов, обеспечением этапности проведения реабилитационных воздействий, внедрением системы оценки их эффективности, включая разработку информативных и надежных критериев эффективности.

Статья подготовлена в рамках проекта, реализуемого при поддержке Союза охраны психического здоровья.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Kahn I, Andrews-Hanna JR, Vincent JL, et al. Distinct cortical anatomy linked to subregions of the medial temporal lobe revealed by intrinsic connectivity. *Journal Neurophysiology*. 2008;100(1):129–139. DOI: <https://doi.org/10.1152/jn.00077.2008>.
2. Wible CG, Preus AP, Hashimoto R. A cognitive neuroscience view of schizophrenic symptoms: abnormal activation of a system for social perception and communication. *Brain Imaging Behavior*. 2009;3(1):85–110. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11682-008-9052-1>.
3. Huang MX, Lee RR, Gaa KM, et al. Somatosensory system deficit in schizophrenia revealed by MEG during median-nerve oddball task. *Brain Topography*. 2010;23(1):82–104. DOI: <https://dx.doi.org/10.1007/s10548-009-0122-5>.
4. Психосоциальная и когнитивная терапия и реабилитация психически больных. Практическое руководство. Под редакцией И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера. М.: ИД Медпрактика-М; 2015:420. [Psichosocial'naya i kognitivnaya terapiya i rehabilitaciya psichicheski bol'nyh. Prakticheskoe rukovodstvo. Pod redakciej I.Ya. Gurovicha, A.B. Shmuklera. M.: ID Medpraktika-M; 2015:420. (In Russ.)].
5. Cattaneo L, Rizzolatti G. The Mirror Neuron System. *Arch. Neurol*. 2009;66 (5):557–560. DOI: <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.41>.
6. Rizzolatti G, Fadiga L, Gallese V, Fogassi L. Premotor cortex and the recognition of motor actions. *Brain Research. Cognitive Brain Research*. 1996;3(2):131–141.
7. Catmur C, Walsh V, Heyes C. Sensory-motor learning configures the human mirror system. *Current Biology*. 2007;17:1527–1531. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cub.2007.08.006>.
8. Zubin J, Spring B. Vulnerability — a new view of schizophrenia. *J. Abnorm Psychol*. 1977;86(7):103–126.
9. Коцюбинский АП, Скорик АИ, Аксенова ИО и др. Шизофрения: уязвимость — диатез — стресс — заболевание. СПб.: Гиппократ плюс. 2004: 336. [Kocyubinskij AP, Skorik AI, Aksenova IO i dr. Shizofreniya: uyazvimost' — diatez — stress — zabolevanie. SPb.: Gippokrat plyus. 2004:336. (In Russ.)].
10. Лиманкин ОВ. Актуальные проблемы внедрения реабилитационных технологий в практику психиатрических учреждений. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2012;22(3): 99–106. [Limankin OV. Actual problems of the introduction of rehabilitation technologies in the practice of psychiatric institutions. *Social and Clinical Psychiatry*. 2012;22(3): 99–106. (In Russ.)].
11. Незнанов НГ, Акименко МА. Холистический подход В.М. Бехтерева в современной неврологии и психиатрии. *Обзор психиатрии и медицинской психологии*. 2012;1:3–6. [Neznanov NG, Akimenko MA. Holistic approach V.M. Bekhtereva in modern neurology and psychiatry. *Review of psychiatry and medical psychology*. 2012;1:3–6. (In Russ.)].
12. Anthony WA. Psychiatric rehabilitation. W.A. Anthony, P.B. Nemes. In A.S. Bellack (Ed.). *Schizophrenia: Treatment, management and rehabilitation*. Orlando FL: Grune and Stratton. 1984:375–413.
13. Bogue RL. Use S.M.A.R.T. goals to launch management by objectives plan. TechRepublic, 2005. Available at: <https://www.techrepublic.com/article/use-smart-goals-to-launch-management-by-objectives-plan/>.
14. Исаева ЕР, Мухитова ЮВ. Критерии оценки эффективности психосоциальной реабилитации: современное состояние проблемы. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(1):89–90. [Isaeva ER, Muhitova YuV. Criteria for evaluating the effectiveness of psychosocial rehabilitation: the current state of the problem. *Social and clinical psychiatry*. 2017;27(1):89–90. (In Russ.)].
15. Wilken JP, Hollander D. Handbook integrale rehabilitatiebenadering. Theorie en praktijk van het Systematisch Rehabilitatiegericht Handelen Amsterdam: SWP. 2018:432.

16. Ларина ОД, Шевцова ЕЕ. Система полипрофессионального взаимодействия специалистов как условие создания единого реабилитационного пространства специализированной службы нейрореабилитации г. Москвы. *Специальное образование*. 2014;4:24–39. [Larina OD, Shevtsova EE. Sistema poliprofessional'nogo vzaimodejstviya spetsialistov kak uslovie sozdaniya edinogo reabilitatsionnogo prostranstva spetsializirovannoj sluzhby nejroreabilitatsii g. Moskvy. *Spetsial'noe obrazovanie*. 2014;4:24–39. (In Russ.)].
17. Kopelowicz A, Liberman RP, Wallae CJ. Psychiatric Rehabilitation for Schizophrenia. *International Journal of Psychology and Psychological Therapy*. 2003;3(2):283–298.
18. Wallace CJ, Lecomte TB, Wilde MS, Liberman RP. CASIG: A consumer-centered assessment for planning individualized treatment and evaluating program outcomes. *Schizophrenia Research*. 2001;50:105–119.
19. Мелехов ДЕ. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении. Москва: Медгиз; 1963:198. [Melekhov DE. Klinicheskie osnovy prognoza trudospobnosti pri shizofrenii. Moskva: Medgiz; 1963:198. (In Russ.)].
20. Кабанов ММ. Реабилитация психически больных. 2-е изд., доп. и перераб. Л.: Медицина. 1985:216. [Kabanov MM. Reabilitatsiya psikhicheski bol'nykh. 2-e izd., dop.i pererab. L.: Meditsina. 1985:216. (In Russ.)].
21. Гурович ИЯ, Шмуклер АБ, Сторожакова ЯА. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация в психиатрии. М.: Мед-практика; 2004:492. [Gurovich IYa, Shmukler AB, Storozhakova YaA. Psikhosotsial'naya terapiya i psikhosotsial'naya reabilitatsiya v psikhiiatrii. M.: Med-praktika; 2004: 492. (In Russ.)].
22. Ястребов ВС, Митихин ВГ, Солохина ТА, Михайлова ИИ. Системно-ориентированная модель психосоциальной реабилитации. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2008;108(6):4–10. DOI: <http://dx.doi.org/10.17116/jnevro2016116914-12>. [Yastrebov VS, Mitikhin VG, Solokhina TA, Mikhailova II. The system-oriented model of psychosocial rehabilitation. *Journal of Neurology and Psychiatry imeni S.S. Korsakov*. 2008;108(6):4–10. (In Russ.). DOI: <http://dx.doi.org/10.17116/jnevro2016116914-12>].
23. Barch DM. The relationships among cognition, motivation and emotion in schizophrenia: How little we know. *Schizophrenia Bulletin*. 2005;31:875–881. DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbi040>.
24. Bell MD, Tsang HW, Greig TC, Bryson GJ. Neurocognition, social cognition, perceived social discomfort, and vocational outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 2009;35:738–747. DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbm169>.
25. Bora E, Eryavu A, Kayahan B, et al. Social functioning, theory of mind and neurocognition in outpatients with schizophrenia; mental state decoding may be a better predictor of social functioning than mental state reasoning. *Psychiatry Research*. 2006;145:95–103. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2005.11.003>.
26. Brune M. Emotion recognition, «theory of mind», and social behavior in schizophrenia. *Psychiatry Research*. 2005;133:135–147. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2004.10.007>.
27. Roder V, Medalia A (Eds.). Neurocognition and Social Cognition in Schizophrenia Patients. Basic Concepts and Treatment. Karger. 2010:61–84.
28. Combs DR, Adams SD, Penn DL, et al. Social cognition and interaction training (SCIT) for inpatients with schizophrenia spectrum disorders: preliminary findings. *Schizophrenia Research*. 2007;91:112–116. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2006.12.010>.
29. Carter CS. Understanding the glass ceiling for functional outcome in schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2006;163:356–358. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.163.3.356>.
30. Roder V, Mueller DR, Mueser KT, Brenner HD. Integrated Psychological Therapy (IPT) for Schizophrenia: Is It Effective? *Schizophrenia Bull*. 2006;32(1):81–93. DOI: [10.1093/schbul/sbl021](https://doi.org/10.1093/schbul/sbl021).
31. Wampold BE, Imei ZE. The Great Psychotherapy Debate: The great psychotherapy debate: Models, methods and findings. Mahwah, NJ: Lawrence Erlbaum, Publishers; 2001: 263.
32. Bitter NA, Roeg DP, van Nieuwenhuizen C, van Weeghel J. Effectiveness of the Comprehensive Approach to Rehabilitation (CARE) methodology: design of a cluster randomized controlled trial. *BMC Psychiatry*. 2015;15:165. DOI: <https://dx.doi.org/10.1186/s12888-015-0564-0>.
33. Haddock G, Tarrier N, Spaulding W, et al. Individual cognitive-behavioral therapy in the treatment of hallucinations and delusions: A review. *Clin. Psychol. Review*. 1998;18: 821–838.
34. Turkington D, Sensky T, Scott J, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavior therapy for persistent symptoms in schizophrenia: A five-year follow-up. *Schizophrenia Research*. 2008;98:1. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.schres.2007.09.026>.
35. Twamley EW, Jeste DV, Bellack AS. A review of cognitive training in schizophrenia. *Schizophr. Bull*. 2003;29:359–382. DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007011ers>.
36. Silverstein SM., Wilkniss SM. At issue: The future of cognitive rehabilitation of schizo-phrenia. *Schizophr. Bull*. 2004;30:679–692. DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a007122>.
37. Зайцева ЮС. Когнитивная ремедиация при шизофрении. Психосоциальная и когнитивная терапия и реабилитация психически больных. Практическое руководство. Под ред. И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера. М.: Медпрактика-М; 2015:249–270. [Zaytseva YS. Kognitivnaya remediatsiya pri shizofrenii. Psikhosotsial'naya i kognitivnaya terapiya i

- reabilitatsiya psikhicheski bol'nykh. Prakticheskoye rukovodstvo. Pod red. I.Ya. Gurovicha, A.B. Shmuklera. M.: Medpraktika-M; 2015: 249–270. (In Russ.).
38. Nakagami E, Xie B, Hoe M, Brekke JS. Intrinsic motivation, neurocognition and psychosocial functioning in schizophrenia: testing mediator and moderator effects. *Schizophrenia Research*. 2008;105(1–3):95–104. DOI: 10.1016/j.schres.2008.06.015.
 39. Medalia A, Revheim N, Casey M. The remediation of problem-solving skills in schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2001;27:259–267. DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a006872>.
 40. Moritz S, Woodward TS. Metacognitive training in schizophrenia: from basic research to knowledge translation and intervention. *Current Opinion in Psychiatry*. 2007;20:619–625. DOI: <https://doi.org/10.1097/YC0.0b013e3282f0b8ed>.
 41. Палсуев ОО, Мовина ЛГ, Миняйчева МВ. Метакогнитивный тренинг для больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2014; 24(3):33–36. [Papsuyev OO, Movina LG, Minyaycheva MV. Metacognitive training for patients with schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders. *Social and Clinical Psychiatry*. 2014;24(3):33–36. (In Russ.)].
 42. McGurk SR, Twamley EW, Sitzer DI, et al. A Meta-Analysis of Cognitive Remediation in Schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2007;164(12):1791–1802. DOI: <https://dx.doi.org/10.1176%2Fappi.ajp.2007.07060906>.
 43. Hofer A, Baumgartner S, Bodner T, et al. Patient outcomes in schizophrenia II: The impact of cognition. *Eur. Psychiatry*. 2005;20:395–402. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2005.02.006>.
 44. Pilling S, Bebbington P, Kuipers E, et al. Psychological treatments in schizophrenia: II. Meta-analyses of randomized controlled trials of social skills training and cognitive remediation. *Psychological Med*. 2002;32:783.
 45. Холмогорова АБ, Гаранян НГ, Долныкова АА, Шмуклер АБ. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией. Психосоциальная и когнитивная реабилитация психически больных: Практическое руководство под ред. И.Я. Гуровича, А.Б. Шмуклера. М.: Мед-практика-М; 2015:225–249. [Kholmogorova AB, Garanyan NG, Dolnykova AA, Shmukler AB. Programma treninga kognitivnykh i sotsial'nykh navykov (TKSN) u bol'nykh shizofreniej. Psikhosotsial'naya i kognitivnaya reabilitatsiya psikhicheski bol'nykh: Prakticheskoye rukovodstvo pod red. I.Ya. Gurovicha, A.B. Shmuklera. M.: Med-praktika-M; 2015:225–249. (In Russ.)].
 46. Zanello A, Merlo M. Le programme de rehabilitation cognitive et comportementale IPT (Integrated Psychological Treatment) dans un contexte psychiatrique ambulatoire. *Sante Mentale au Quebec*. 2004;29:175–200. DOI: <https://doi.org/10.7202/010836ar>.
 47. Torres A, Mendez LP, Merino H, Moran EA. Improving social functioning in schizophrenia by playing the Train Game. *Psychiatric Services*. 2002;53:799–801. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.53.7.799>.
 48. Kurtz MM, Richardson CL. Social cognitive training for schizophrenia: a meta-analytic investigation of controlled research. *Schizophr. Bull.* 2012;38(5):1092–1104. DOI: 10.1093/schbul/sbr036.
 49. Гурович ИЯ, Семенова НД. Психосоциальные подходы в практике лечения и реабилитации шизофрении: современные тенденции. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2007;4:78–85. [Gurovich IYa, Semenova ND. Psychosocial approaches in the practice of treatment and rehabilitation of schizophrenia: current trends. *Social and clinical psychiatry*. 2007;4:78–85. (In Russ.)].
 50. Pekkala E, Merinder L. Psychoeducation for schizophrenia. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2004;4. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002831>.
 51. Miller WR, Rollnik S. Motivational interviewing: preparing people to change. New York: Guilford Press. 3rd ed. 2013:471. DOI: <http://dx.doi.org/10.4236/jep.2014.5402>.
 52. Medalia A, Brekke J. In Search of a Theoretical Structure for Understanding Motivation in Schizophrenia. *Schizophr. Bull.* 2010;36(5):912–918. DOI: <https://doi.org/10.1093/schbul/sbq073>.
 53. Семенова НД, Гурович ИЯ. Модуль формирования мотивации к реабилитации больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2014;24(4):31–36. [Semenova ND, Gurovich IYa. A module of motivational enhancement for rehabilitation in schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders patients. *Social and clinical psychiatry. Sotsial'naya i klinicheskaya psikiatriya*. 2014;24(4):31–36. (In Russ.)].
 54. Kemp R, Hayward G, Everitt B, et al. Compliance therapy in psychotic patients: randomised controlled trial. *BMJ*. 1996;312(7027):345–349. DOI: <https://dx.doi.org/10.1136%2Fbmj.312.7027.345>.
 55. Ястребова ВВ, Солохина ТА, Митихин ВГ и др. Приверженность лечению больных шизофренией и разработка мер по её повышению. Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии. Выпуск III. Под ред. О.В. Лиманкина, С.М. Бабина. СПб.: Изд-во «Таро», 2016: 334–341. [Yastrebova VV, Solokhina TA, Mitikhin VG i dr. Priverzhennost' lecheniyu bol'nykh shizofreniyey i razrabotka mer po yeye povysheniyu. Psikhoterapiya i psikhosotsial'naya rabota v psikiatrii. Vypusk III. Pod red. O.V. Limankina, S.M. Babina. SPb.: Izd-vo «Taro», 2016:334–341. (In Russ.)].
 56. Fallon IRH, Boyd JL, McGill CW, et al. Family management in the prevention of exacerbation

- of schizophrenia: a controlled study. *New England Journal of Medicine*. 1982;306:1437–1440.
57. Glynn M, Cohen N, Dixon L, Niv N. The Potential Impact of the Recovery Movement on Family Interventions for Schizophrenia: Opportunities and Obstacles. *Schizophr. Bull.* 2006;32(3):451–463. DOI: <https://dx.doi.org/10.1093%2Fschbul%2Fsbj066>.
 58. Dyck DG, Short RA, Hendryx MS, et al. Management of negative symptoms among patients with schizophrenia attending multiple-family groups. *Psychiatric Services*. 2000;51:513–519. DOI: <https://doi.org/10.1176/appi.ps.51.4.513>.
 59. Бугорский АВ. Психиатрическое просвещение родственников пациентов, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии. Выпуск IV. Под ред. О.В. Лиманкина, С.М. Бабина. СПб.: Изд-во «Таро»; 2017:340. [Bugorskiy AV. Psihiatricheskoe prosveshchenie rodstvennikov pacientov, stradayushchih shizofreniy i rasstrojstvami shizofrenicheskogo spektra. Psihoterapiya i psihosocial'naya rabota v psikiatrii. Vypusk IV. Pod red. O.V. Limankina, S.M. Babina. SPb.: Izd-vo «Taro»; 2017:340. (In Russ.)].
 60. Wallace Ch. Community and Interpersonal functioning in the Course of Schizophrenic Disorders. *Schizophr. Bull.* 1984;10(2):233–253.
 61. Рихарц Б, Дворжак М. Милиотерапия (терапия средой) в психиатрии, психотерапии и реабилитации. Пер. с англ. Б. Рихарц, М. Дворжак. Оренбург. 2003:3–5. [Rikharts B, Dvorzhak M. Milioterapiya (terapiya sredoy) v psikiatrii, psihoterapii i reabilitatsii. Per. s angl. B. Rikharts, M. Dvorzhak. Orenburg. 2003:3–5. (In Russ.)].
 62. Smith TE, Hull JW, MacKain SJ, Wallace CJ. Training hospitalized patients with schizophrenia in community reintegration skills. *Psychiatric Services*. 1996;47:1099–1103.
 63. Berhe T, Puschner B, Kilian R, Becker T. «Home treatment» fur psychische Erkrankungen. *Der Nervenarzt*. 2005;76:822–831. DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00115-004-1865-6>.
 64. Копытин АИ. Арт-терапия психических расстройств. СПб.: Речь; 2011:368. [Kopytin AI. Art-terapiya psikhicheskikh rasstrojstv. SPb.: Rech'; 2011:368. (In Russ.)].
 65. Бирюкова ИВ, Киселёва МВ, Солохина ТА. Танцевально-двигательная терапия при шизофрении: технология работы в открытых группах в условиях сообщества: Учебно-методическое пособие. М.: МАКС Пресс. 2016: 44. [Biryukova IV, Kiselyova MV, Solokhina TA. Tantseval'no-dvigatel'naya terapiya pri shizofrenii: tekhnologiya raboty v otkrytykh gruppakh v usloviyakh soobshhestva: Uchebno-metodicheskoe posobie. M.: MAKS Press. 2016:44. (In Russ.)].
 66. Gold C, Heddal TO, Dahle T, Wigram T. Music therapy for schizophrenia-like illnesses. *The Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2005;2. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858>.
 67. Liberman RP, Glynn SM, Blair K, Ross D. In Vivo Amplified Skills Training: Promoting Generalization of Independent Living Skills for Clients with Schizophrenia. *Psychiatry Interpersonal Biological Processes*. 2002;65(2):137–55. DOI: <http://dx.doi.org/10.1521/psyc.65.2.137.19931>.
 68. Kopelowicz A, Wallace CJ, Zarate R. Teaching psychiatric patients to re-enter the community: A brief method of improving continuity of care. *Psychiatric Services*. 1998;49:1313–1316.
 69. Савельева ОВ, Петрова НН. Критерии оценки эффективности реабилитации больных параноидной шизофренией в амбулаторной практике. *Практическая медицина*. 2014;2(78): 83–87. [Savel'yeva OV, Petrova NN. Kriterii otsenki effektivnosti reabilitatsii bol'nykh paranoidnoy shizofreniyey v ambulatornoj praktike. *Prakticheskaya meditsina*. 2014;2(78):83–87. (In Russ.)].
 70. Knapp M, Patel A, Curran C, et al. Supported employment: costeffectiveness across six European sites. *World Psychiatry*. 2013;12:60–68. DOI: <https://doi.org/10.1002/wps.20017>.
 71. Папсуев ОО, Мовина ЛГ, Семенова НД и др. Комплексный подход к социально-когнитивным вмешательствам при работе с больными шизофренией. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2015;25(1):36–44. [Papsuev OO, Movina LG, Semenova ND i dr. Complex approach to social cognitive interventions in patients with schizophrenia. *Social and clinical psychiatry*. 2015;25(1):36–44. (In Russ.)].
 72. Ястребова ВВ, Солохина ТА. Клинико-социальные и психологические аспекты реабилитационной работы в общественной организации: оценка эффективности. *Психиатрия*. 2018;79(03):52–61. DOI: <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-79-51-60>. [Yastrebova VV, Solokhina TA. Clinical, social and psychological aspects of rehabilitation work in public organization: evaluation of effectiveness. *Psychiatry*. 2018;79(03):51–60. DOI: <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-79-51-60>. (In Russ.)].
 73. Мовина ЛГ, Папсуев ОО, Голланд ЭВ и др. О работе отделения внебольничной психосоциальной реабилитации. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2012;22(3):94–98. [Movina LG, Papsouev OO, Golland EV i dr. On the work of outpatient psychosocial rehabilitation centre. *Social and clinical psychiatry*. 2012;22(3):94–98. (In Russ.)].

Информация об авторах

Солохина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, заведующая отделом организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0003-3235-2476

E-mail: tsolokhina@live.ru

Ястребова Валерия Владимировна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отдел организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0003-1138-0507

E-mail: vvyastrebova@gmail.com

Митихин Вячеслав Георгиевич, кандидат физико-математических наук, ведущий научный сотрудник, отдел организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-9502-5395

E-mail: mvg45@mail.ru

Тюменкова Галина Викторовна, кандидат медицинских наук, научный сотрудник, отдел организации психиатрических служб, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0003-1567-2814

E-mail: tiumenkova@mail.ru

Information about the authors

Tatyana A. Solokhina, Dr. of Sci. (Med.), Head of Department, Department of Mental Health Services, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-3235-2476

E-mail: tsolokhina@live.ru

Valeriya V. Yastrebova, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Mental Health Services, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-1138-0507

E-mail: vvyastrebova@gmail.com

Vyacheslav G. Mitikhin, Cand. of Sci. (Physic. and Mathema.), Leading Researcher, Department of Mental Health Services, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-9502-5395

E-mail: mvg45@mail.ru

Galina V. Tiumenkova, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Researcher, Department of Mental Health Services, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-1567-2814

E-mail: tiumenkova@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Солохина Татьяна Александровна/Tatyana A. Solokhina

E-mail: tsolokhina@live.ru

Дата поступления 20.08.2019

Date of receipt 20.08.2019

Дата принятия 10.09.2019

Accepted for publication 10.09.2019

УДК 616.89-008.43; 616.8-009.2

Неврологические нежелательные явления антипсихотической терапии**Antipsychotic-Induced Neurological Adverse Events**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-75-86>Черкасов Н.С., Шешенин В.С., Савина М.А.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РоссияCherkasov N.S., Sheshenin V.S., Savina M.A.
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

75

Цель работы: предоставить данные научной литературы за последнее десятилетие, касающиеся распространённости, клиники и лечения неврологических нежелательных явлений антипсихотической терапии.

Материал и методы: по ключевым словам «неврологические нежелательные явления», «дискинезия», «антипсихотики» отобраны и проанализированы публикации за последние десять лет, найденные в базах данных Scopus, PubMed, Cochrane Library.

Результаты: представлены результаты изучения частоты этих расстройств, рассмотрены подходы к диагностике и лечению нежелательных явлений антипсихотиков, факторы риска и клинические особенности лекарственного паркинсонизма, дистонии и поздней дискинезии. Приведены гипотезы их возникновения, описаны методы лечения.

Выводы: более точное диагностическое разграничение разновидностей неврологических нежелательных эффектов антипсихотической терапии и учет факторов риска их развития позволит снизить вероятность их возникновения и повысить эффективность терапии.

Ключевые слова: неврологические нежелательные явления; двигательные осложнения; поздняя дискинезия; лекарственный паркинсонизм; антипсихотики.

Для цитирования: Черкасов Н.С., Шешенин В.С., Савина М.А. Неврологические нежелательные явления антипсихотической терапии. *Психиатрия*. 2019;17(3):75–86.

Конфликт интересов отсутствует

Aim of study: analyze recent publications, related to the incidence, clinical signs and treatment of antipsychotic-induced movement disorders.

Material and methods: articles published in the last 10 years were searched in Scopus, Pubmed and Cochrane Library using following keywords: neurological side-effects, dyskinesia, antipsychotics.

Results: current review summarizes the data on epidemiology, diagnosis, and treatment of neurological complications of antipsychotics were found. Provides information on risk factors and clinical features of parkinsonism, dystonia and tardive dyskinesia, as well as possible treatment options.

Conclusion: early differential diagnosis of neurological complications and taking into account risk factors will reduce frequency and increase compliance.

Keywords: neurological adverse events; movement disorders; tardive dyskinesia; drug parkinsonism; antipsychotics.

For citation: Cherkasov N.S., Sheshenin V.S., Savina M.A. Antipsychotic-Induced Neurological Adverse Events. *Psychiatry*. 2019;17(3):75–86.

There is no conflict of interest

ВВЕДЕНИЕ

Неврологические нежелательные явления при проведении антипсихотической терапии, такие как ранние и поздние формы дискинезии, лекарственный паркинсонизм, довольно часто встречаются в клинической практике. Ранние осложнения возникают в течение первых дней и часов после приема антипсихотиков, а поздние — спустя месяцы или годы после начала приема психотропных средств. Механизм возникновения этих расстройств достаточно сложен и до сих

пор до конца не изучен. Они имеют схожие внешние проявления с психическими расстройствами, что затрудняет их своевременную диагностику: нередко трудно отличить лекарственную акатизию от тревоги или кататонию от злокачественного нейролептического синдрома. Истинную причину двигательных нарушений не всегда удается проследить — они могут быть как нежелательным результатом лечения, так и признаком прогрессирования психического расстройства. В некоторых случаях двигательные расстройства не прекращаются даже после отмены препарата.

Неврологические нежелательные эффекты лекарственной терапии значительно снижают качество жизни больных, становятся причиной стигматизации, ухудшают адаптацию пациентов в обществе. Развитие двигательных осложнений ведет к низкой приверженности лечению, что наиболее актуально в случае хронических психических расстройств.

Первая публикация, касающаяся двигательных побочных явлений терапии у психиатрических пациентов, появилась в 1957 г. спустя 5 лет после внедрения нейролептиков в клиническую практику. В этом сообщении немецкий психиатр Schonecker описал персистирующий оральный гиперкинез после лечения нейролептиками [1]. Эта публикация повлекла за собой большое количество работ, описывающих расстройства движений после приема нейролептиков. Термин «поздняя (тардивная) дискинезия» появился позднее — только в середине 1960-х годов [2].

По данным исследований, проведенных в 1990-х годах, риск развития поздней дискинезии составляет от 6 до 25% в зависимости от продолжительности лечения, достигая 53% спустя 3 года приема антипсихотиков. Так, было показано, что за первые 4–5 лет лечения антипсихотиками частота дискинезий линейно возрастает вместе с длительностью терапии. Уже тогда была прослежена закономерность возрастания риска дискинезии вследствие применения высоких доз антипсихотиков и проведения ЭСТ в анамнезе [3, 4]. Эти данные подтверждены другими исследователями, которые длительно наблюдали пациентов, принимающих антипсихотики. В этих работах было показано, что двигательные побочные явления возникали у четверти больных спустя 5 лет от начала приема антипсихотиков, а к 10 годам лечения нарушения отмечались почти у половины обследуемых (49%) и к 25 годам составляли уже 68% [3–5].

С конца 1990-х годов, когда стали широко применять антипсихотики второго поколения, было опубликовано большое количество работ, касающихся риска развития побочных явлений терапии. В них сообщалось, что риск развития дискинезии при приеме оланзапина и рисперидона в среднем на 7% ниже по сравнению с типичными антипсихотиками. В более поздних исследованиях было показано, что число новых случаев дискинезии при использовании атипичных антипсихотиков на самом деле выше, чем считалось ранее [6–9]. Обзор, включающий результаты 12 исследований за период 2004–2008 гг., охватывал 30 000 больных. В нем было показано, что отличие по частоте развития дискинезии между типичными и атипичными антипсихотиками не так значительно, как это показывалось ранее: 5,5 и 3,9% соответственно [6].

Распространенность и особенности экстрапирамидных осложнений у пациентов пожилого возраста остаются малоизученной темой. Было показано, что в группе больных старшего возраста ежегодный риск развития дискинезии составлял в среднем от 5,3%

(0,7–9,9%) в группе рисперидона до 6,7% (0–15,6%) в группе оланзапина [10].

КЛАССИФИКАЦИЯ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ

Неврологические синдромы, вызываемые блокаторами D₂-рецепторов, подразделяют на две группы:

- *ранние*, возникающие в течение первых дней или недель после начала приема препарата или увеличения его дозы и обычно регрессирующие вскоре после его отмены;
- *поздние*, возникающие вследствие длительного приема препарата в течение нескольких месяцев или лет, иногда — вскоре после его отмены, и имеющие стойкий или необратимый характер.

По преобладанию того или иного синдрома осложнения делятся на гипо- и гиперкинетические. К гипокинетическим расстройствам относится лекарственный паркинсонизм, проявляющийся повышением мышечного тонуса, тризмом, ригидностью, скованностью и замедленностью движений и речи. Гиперкинетические нарушения включают тремор, гиперкинезы (хореоформный, атетоидный, орально-лингвальный).

В настоящее время лекарственными дискинезиями считаются ятрогенные неврологические гиперкинетические двигательные нарушения, характеризующиеся повторными, произвольными движениями губ, языка, тела или хореоатетоидными движениями конечностей. Этот синдром является стигматизирующим и потенциально необратимым, а также связан со снижением качества жизни этих больных [11, 12]. Особенно важное практическое значение имеют дискинезии, вызванные блокаторами D₂-рецепторов. К их числу относятся антипсихотики, а также схожие по структуре препараты, влияющие на дофаминергическую передачу (метоклопрамид, дипразин) [13].

В МКБ-10 неврологические эффекты антипсихотиков относятся к классу 6 «Болезни нервной системы», блоку G20–26 «Экстрапирамидные и другие двигательные нарушения»:

- G21 Вторичный паркинсонизм в виде злокачественного нейролептического синдрома (G21.0) или других форм вторичного паркинсонизма, вызванного лекарственными средствами (G21.1);
- G24 Дистония, в частности вызванная лекарственными средствами (G24.0). В эту же группу включена поздняя дискинезия в виде классического орально-лингвального синдрома;
- G25 Другие экстрапирамидные и двигательные нарушения в виде лекарственного тремора (G25.1), лекарственной хореи (G25.4), тиков (G25.6) и медикаментозной акатизии (G25.8).

Для уточнения лекарственного средства, которое вызвало нежелательное явление, используется класс 20 «Внешние причины заболеваемости и смертности». Шифр Y49 «Неблагоприятные реакции при терапевти-

Таблица 1/Table 1

Факторы риска развития поздней дискинезии (цит. по [14])/Risk factors for tardive dyskinesia

Немодифицируемые факторы риска/Nonmodifiable risk factors	
Со стороны пациента/Patient-related	Со стороны болезни/Illness-related
Пожилой возраст	Большая продолжительность заболевания
Женский пол	Когнитивные нарушения и органические поражения мозга
Европеоидная или негроидная раса	Негативные симптомы шизофрении
Варианты генетических нарушений, касающиеся метаболизма дофамина и нейролептиков	Сопутствующие аффективные расстройства
Модифицируемые факторы риска/Modifiable risk factors	
Коморбидные/Comorbidity-related	Связанные с лечением/Treatment-related
Сахарный диабет	Применение нейролептиков 1-го поколения
Курение	Острые неврологические осложнения (дистония, акатизия)
Злоупотребление алкоголем/кокаином	Дискинезии, вызванные отменой антипсихотика
	Высокая дозировка и длительность лечения антипсихотиками
	Прерывистое лечение
	Сопутствующее назначение антихолинергических средств

ческом применении психотропных средств, не классифицированных в других рубриках» включает в себя следующие состояния:

- Y49.3 Неблагоприятные реакции при терапевтическом применении антипсихотических и нейролептических препаратов фенотиазинового ряда;
- Y49.4 Неблагоприятные реакции при терапевтическом применении нейролептиков — производных бутирофенона и тиоксантена;
- Y49.5 Неблагоприятные реакции при терапевтическом применении других антипсихотических и нейролептических препаратов.

В DSM-5 выделяют антипсихотик-индуцированный паркинсонизм (332.1), злокачественный нейролептический синдром (333.92), острую и позднюю формы дистонии (333.72) и акатизии (333.99), позднюю дискинезию (333.85), постуральный тремор (333.1) и другие лекарственные двигательные расстройства. Для подтверждения диагноза поздней дискинезии считается необходимым персистирование симптомов не менее 1 месяца после отмены препарата.

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ ПОЗДНЕЙ ДИСКИНЕЗИИ

Группой ученых из Италии, США и Германии был проведен специальный обзор литературы, посвященный поиску факторов, которые способствуют возникновению поздней дискинезии у лиц, получающих антипсихотическую терапию [14]. Результаты этой работы представлены в *табл. 1*.

МЕХАНИЗМ РАЗВИТИЯ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ

В настоящее время с целью объяснения развития дискинезии было выдвинуто несколько гипотез.

- 1) Нарушение баланса между холинергическими и дофаминергическими системами [15].
- 2) Дисфункция норадреналиновой регуляции [16].
- 3) Дисфункция nigростриарных, ГАМКергических нейронов [16].
- 4) Эксайтотоксичность [17–20].
- 5) Глутаматная гипотеза [21].

Выдвинутая в 1970 г. теория гиперчувствительности дофаминовых рецепторов оказалась одной из первых и самых распространенных [15]. Однако она не могла целиком охватить все клинические наблюдения, потому что двигательные расстройства возникали не у всех пациентов, получающих блокаторы дофаминовых рецепторов [22].

Развитие гиперкинеза при приеме препаратов, блокирующих D₂-рецепторы, указывает на то, что в основе действия лежит угнетение дофаминергической передачи. Однако синдром обычно возникает в период падения концентрации нейролептика к концу действия очередной дозы и может быть связан не столько с блокадой рецепторов, сколько с возникающим в ответ на нее компенсаторным усилением синтеза и высвобождения дофамина, который активирует незаблокированные D₁- или гиперчувствительные D₂-рецепторы. Усиление высвобождения дофамина может быть связано и с блокадой нейролептиком пресинаптических D₂-рецепторов. При продолжающемся приеме препарата кругооборот дофамина уменьшается, в результате чего развивается толерантность к его действию на различных уровнях. Определенное значение в патогенезе осложнений может иметь дисбаланс между активностью прямого и непрямого пути, связанной с различной степенью активации или, наоборот, блокады дофаминовых рецепторов.

В последнее время всё большая роль отводится окислительному стрессу в развитии нейролептических экстрапирамидных расстройств. Антипсихотики

провоцируют выработку свободных радикалов, которые из-за своей липофильности свободно встраиваются в мембраны клеток. Это приводит к нарушению метаболизма, вызывая дисфункцию митохондрий, усиление продукции активных форм кислорода. Об этом свидетельствует несколько фактов. Во-первых, более высокая концентрация продуктов перекисного окисления липидов в цереброспинальной жидкости у больных с неврологическими осложнениями (по сравнению с контрольной группой). Во-вторых, умеренная эффективность при лечении препаратами с антиоксидантными свойствами, такими как витамин E, витамин B₆, пирацетам [23].

Что касается глутаматной гипотезы, то она имеет общие механизмы с нарушением ГАМКергических путей. В исследовании на животных было продемонстрировано, что длительный прием антипсихотиков вызывает долгосрочное ингибирование ГАМКергических нейронов в одних подкорковых структурах и чрезмерную активацию в других. На нейроны, связывающие полосатое тело с черной субстанцией и бледным шаром, антипсихотик оказывал угнетающее воздействие, которое сохранялось в течение нескольких лет после отмены препарата. Это проявлялось развитием лекарственно-паркинсонизма, который зачастую сосуществует с дискинезией. При этом нейроны, обеспечивающие связь черной субстанции и бледного шара с таламическими ядрами, претерпевали чрезмерную активацию в ответ на введение антипсихотика. К тому же наличие связей с глутаматергическими нейронами субталамического ядра обеспечивало эксайтотоксический эффект и со временем приводило к их повреждению и снижению синаптической активности. Впоследствии развивалась дискинезия, которая сохранялась в течение нескольких месяцев после отмены препарата [21].

Немаловажную роль в процессе развития двигательных симптомов играет индивидуальная чувствительность. На это указывает тот факт, что тяжесть осложнений не всегда зависит от длительности приема или суммарной дозы антипсихотика. Она является совокупностью индивидуальных факторов риска, перечисленных в соответствующем разделе. Этот феномен был особенно заметен в группе пожилых пациентов с измененными параметрами метаболизма и распределения лекарств [23].

Существуют данные, касающиеся характера морфологических изменений в условиях развития осложнений. Такие признаки органического поражения мозга, как: расширение боковых и третьего желудочков, уменьшение размеров головки хвостатого ядра и изменение интенсивности сигнала от базальных ганглиев — выявляются при КТ- и МРТ-исследовании у лиц с осложнениями чаще, чем у больных с тем же основным психиатрическим заболеванием, но без двигательных расстройств. Подобные структурные изменения не являются специфичными только для двигательных

нарушений, поэтому вопрос об их происхождении остается открытым [23].

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ

До недавнего времени предполагалось, что только нейролептики могут вызвать данные осложнения. В настоящее время известно, что лекарственные средства из множества химических групп и классов со схожим терапевтическим применением, в том числе и атипичные антипсихотики, могут вызвать эти расстройства [24–26]. К ним относятся антидепрессанты, блокаторы кальциевых каналов, противорвотные и противоэпилептические средства, противопаркинсонические, антихолинергические средства. Все они в меньшей степени блокируют D₂-рецепторы в стриатуме, и поэтому реже вызывают лекарственные дискинезии [23].

Злокачественный нейролептический синдром — сравнительно редкое, но наиболее опасное из осложнений антипсихотической терапии. Он встречается в среднем у 0,5–1% пациентов в первые две недели от начала приема препарата или увеличения его дозы. Чаще всего он наблюдается при назначении сильнодействующих нейролептиков, особенно их пролонгированных форм. Он проявляется тетрадой симптомов — гипертермией выше 38 °С, генерализованной мышечной ригидностью, спутанностью или угнетением сознания (вплоть до комы) и обильными вегетативными нарушениями (профузное потоотделение, тахикардия, тахипноэ, нестабильное АД, аритмия, бледность кожных покровов, олигурия). Патогенез синдрома не до конца ясен, но предполагается, что в его развитии основную роль играет блокада дофаминовых рецепторов в гипоталамусе. Она может быть причиной вегетативных проявлений и гипертермии. Блокада рецепторов в диэнцефалоспинальной области ведет к растормаживанию сегментарных нейронов симпатической нервной системы, что приводит к провокации сердечно-сосудистых нарушений. Выброс катехоламинов может индуцировать высвобождение кальция, что приводит к повышению мышечного тонуса и усилению термпродукции в мышцах. Спазм периферических сосудов препятствует достаточному уровню теплоотдачи, что также ведет к гипертермии.

Лекарственный паркинсонизм является типичным нежелательным явлением антипсихотиков. Считается, что блокада 75–80% постсинаптических D₂-рецепторов приводит к появлению характерных двигательных нарушений. К ним относятся: общая скованность с характерной позой с согнутыми в локтях и приведенными к туловищу руками, тремор конечностей. Характерна симметричность акинетико-ригидного синдрома. Мышечный тонус повышен по пластическому типу с симптомом «зубчатого колеса». Симптомы могут появляться в течение нескольких недель от начала лечения антипсихотиком или повышения его дозы. Отличить лекарственный паркинсонизм от болезни Паркинсона только

по клиническим признакам достаточно сложно. Однако наличие таких вегетативных нарушений, как потливость и сальность лица, а также снижение обоняния, более характерно для идиопатической болезни Паркинсона [27].

Наряду с паркинсонизмом часто отмечаются явления акатизии — неусидчивости, «беспокойства в ногах», сочетающейся с такикинезией (потребностью двигаться, менять положение). В тяжелых случаях акатизия сопровождается тревогой, ажитацией, расстройствами сна. Это проявляется суетливостью пациента, неспособностью сидеть или стоять спокойно (топтание с ноги на ногу, раскачивание, потребность постоянно двигаться для облегчения внутреннего беспокойства). При этом акатизия не должна быть обусловлена психическим расстройством — ажитированной депрессией, манией и другими состояниями [28].

Лекарственная дистония, как и дискинезия, чаще всего развивается как нежелательное действие антипсихотиков или препаратов леводопы. Выделяют острую дистонию, развивающуюся, как правило, в течение первых 5 дней после начала приема антипсихотика или увеличения его дозы, и позднюю — возникающую спустя несколько месяцев или лет, иногда после отмены препарата. Острая дистоническая реакция более чем в половине случаев развивается в первые 2 сут («синдром 48 часов»), иногда в связи с отменой холинергического корректора или парентеральным назначением антипсихотика. Препараты-депо, вводимые внутримышечно, чаще вызывают данное осложнение, чем пероральные средства. Симптомы дистонии при этом легкие, нередко остаются нераспознанными и могут повторно возникать в течение 72 ч после каждой инъекции [13].

Клиническая картина экстрапирамидных осложнений имеет важное диагностическое значение и достаточно подробно описана в отечественной и зарубежной литературе [28–30, 34]. Так при острой дистонии преобладают быстро развивающиеся дистонические спазмы мышц головы и шеи с неожиданным возникновением тризма или открыванием рта, высовыванием языка. Могут возникать насильственные гримасы, кривошея с поворотом или запрокидыванием головы. Нередко отмечаются окулогирные кризы, проявляющиеся форсированным содружественным отведением глазных яблок, длительностью от нескольких минут до часов. В это время больные жалуются на удвоение, нечеткость зрения. Помимо окулогирных кризов у больных может отмечаться блефароспазм или расширение глазных щелей (феномен «вытаращенных глаз»). При спазмах мышц гортани и дыхательных мышц возможны дыхательные нарушения. При вовлечении туловищной мускулатуры могут развиваться опистотонус, поясничный гиперлордоз, торсионная установка таза. Несмотря на выраженность описанных проявлений, авторы отмечают обратимый характер острой дистонии после отмены вызвавшего их препарата без дополнительного лечения [23, 34]. Авторами подчеркивается важность дифференциальной диагностики острой дистонии с кататоническими расстройствами, так называемой

мягкой кататонией, истерическими припадками, эпилепсией, столбняком в связи с внезапностью, драматичностью и причудливостью гиперкинеза, а также схожесть описанных симптомов с мышечными спазмами, вызванными гипокальциемией, внезапной отменой барбитуратов и бензодиазепинов [23].

Поздняя дистония часто возникает спустя несколько лет от начала лечения антипсихотиком и после отмены длительно персистирует. Она возникает у 5,3% больных (от 0,4 до 21,6%), но если учитывать более легкие формы, которые часто остаются нераспознанными, то распространенность достигнет 20–30% [29]. Поздняя дистония является одной из наиболее инвалидирующих форм осложнений — она чаще встречается у молодых людей (27–33 года), одинаково у представителей обоих полов, однако у мужчин в более молодом возрасте. В большинстве случаев дистонический гиперкинез нарастает постепенно на протяжении нескольких месяцев, а затем стабилизируется на многие годы. Если больной в это время продолжает принимать нейролептики, то гиперкинез обычно продолжает усиливаться в течение всего срока приема препарата, а иногда — и некоторое время после его отмены. Затрудняет установление причинно-следственной связи между гиперкинезом и приемом нейролептика тот факт, что у части больных он проявляется спустя многие недели или месяцы после отмены препарата [13].

Клинические проявления заключаются в гиперкинезах, возникающих в мышцах лица или шеи, которые чаще всего имеют фокальный или сегментарный характер. Генерализация с распространением на конечности наступает лишь в 14% случаев. Она может появляться или усиливаться при движении, в частности при ходьбе. Течение заболевания вариабельно, возможны спонтанные ремиссии в молодом возрасте, но не более чем у 10% при условии отмены препарата [23].

Термин «поздняя (тардивная) дискинезия» в широком смысле понимается как любой гиперкинез, связанный с приемом лекарственного средства, если он удовлетворяет двум критериям, установленным в DSM-V:

- 1) возникает вследствие длительного (более 3 мес., для пациентов старше 60 лет — более 1 мес.) приема препарата или после отмены препарата;
- 2) стойко сохраняется после отмены препарата в течение как минимум одного месяца.

В узком смысле термином «поздняя дискинезия» обозначается самый распространенный ее вариант — своеобразный гиперкинез хореоформного характера, вовлекающий мышцы области рта и языка (букколингво-мастикаторный синдром). Выделяют обратимую и персистирующую форму поздней дискинезии. В первом случае течение склонно к регрессированию гиперкинеза в течение нескольких месяцев, в противном случае заболевание имеет более стойкое течение. Характерной особенностью поздней дискинезии является то, что антипсихотики способны не только вызывать ее, но также и уменьшать ее проявления, маскируя их до определенного момента. В связи с этим возник-

новение и уменьшение проявлений дискинезии напрямую связано с увеличением дозы, отменой препарата или его заменой.

ЛЕЧЕНИЕ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЙ

За последнее десятилетие разработан ряд рекомендаций, регламентирующих применение антипсихотиков. Однако в них часто не уделялось достаточно внимания основным психопатологическим особенностям заболевания, по поводу которого проводилось лечение. Нередко не учитывались суточная доза препаратов и продолжительность их приема, а также количество антипсихотиков, назначаемых одному больному: один или несколько (комбинированная терапия) [28]. Выбор препарата осуществляется при сопоставлении патогенеза наблюдающихся экстрапирамидных симптомов и механизмов действия таких препаратов. Потребность в корректорах возникает прежде всего при использовании сильных (высокопотентных) антагонистов D_2 -рецепторов (галоперидола, рисперидона, палиперидона, флуфеназин, флупентиксола, трифлуоперазина, перфеназина), которые используются для купирования продуктивных симптомокомплексов. Патогенез этих расстройств может быть обусловлен повышением активности дофаминовых и ацетилхолиновых нейронов. В этой ситуации наиболее предпочтителен препарат, снижающий активность этих групп нейронов, и потому не способный спровоцировать обострение психического расстройства и/или снизить эффективность терапии антипсихотиками. В то же время не прямые агонисты D_2 -рецепторов могут представлять потенциальную опасность из-за повышения активности дофаминовых нейронов. В этом случае можно ожидать как обострения симптомов психического расстройства, так и снижения эффективности терапии антипсихотиками. Поэтому некоторые авторы современных рекомендаций ставят под сомнение использование не прямых агонистов D_2 -рецепторов в качестве корректоров [30].

Практика применения препаратов с целью коррекции осложнений предполагает их прием в течение длительного времени, который часто сопровождается терапией антипсихотиками. Действие корректоров направлено либо на повышение активности дофаминовых (не прямые агонисты D_2 -рецепторов), либо снижение ацетилхолиновых нейронов (антагонисты M -рецепторов, холинолитики). Препараты подразделяются на селективные, являющиеся антагонистами только M_1 -рецепторов, и неселективные, которые обладают способностью воздействовать на M_1 -, M_2 -, M_3 -рецепторы. Селективные холинолитики имеют определенные преимущества, связанные с их механизмом действия, поскольку они избирательно блокируют рецепторы, ответственные за формирование экстрапирамидных симптомов. В результате фармакологические свойства селективного антагониста M_1 -рецепторов будут «рас-

ходоваться» более рационально, что обеспечит большую эффективность терапии.

Бипериден, тригексифенидил — представители антихолинергической группы препаратов центрального действия, которые снижают активность нейронов полосатого тела. Более того, бипериден обладает мягкой периферической M -холиноблокирующей и ганглиоблокирующей активностью. Среди всех разрешенных к применению в психиатрической практике холинергических средств бипериден обладает наибольшим сродством к M_1 -рецепторам, его равновесная константа диссоциации в 3 раза выше, чем у тригексифенидила, а профиль к M_2 -, M_3 -, M_4 -рецепторам практически одинаков [31]. Несмотря на широкое применение в психиатрической практике, некоторые авторы не находят достаточных доказательств в исследованиях, посвященных эффективности холиноблокаторов, в частности биперидена, и не рекомендуют его к использованию, заявляя о необходимости дальнейшего изучения его действия в условиях масштабных исследований [31].

Амантадин является неконкурентным блокатором глутаматных NMDA-рецепторов и имеет антихолинергические свойства. Механизм его действия до конца не ясен, но предполагается, что он повышает дофаминовую активность, облегчая его пресинаптическое высвобождение и, возможно, блокируя обратный захват. Двойные слепые исследования, проводившиеся для оценки эффективности амантадина в качестве корректора осложнений у лиц, страдающих шизофренией и поздней дискинезией, показали значительно лучший эффект, чем плацебо. Так, в суточной дозировке 400 мг в течение 2 нед. отмечено значимое улучшение по шкале AIMS, где выраженность двигательных расстройств уменьшилась более чем на 20% в сравнении с плацебо [32]. В исследовании амантадина сульфат (300 мг/сут) показал свою эффективность в отношении орально-лингвального синдрома и дистонии и более достоверное уменьшение симптоматики по сравнению с тригексифенидилом [33].

Пропранолол — β -адреноблокатор, применяющийся в умеренных дозах при гипертензии, стенокардии, аритмиях и мигрени. В начале 1980-х годов пропранолол был проверен для использования в лечении дискинезии и оказался эффективен [32]. В дальнейших исследованиях авторами было показано быстрое и радикальное (вплоть до полного исчезновения симптомов) действие малых доз пропранолола. Интерес к его использованию пропал после исследований, сообщавших о связи улучшений двигательных расстройств с повышением плазменной концентрации антипсихотика, которая, возможно, и приводила к подавлению неврологических симптомов [34, 35].

ПРЕПАРАТЫ, ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОТОРЫХ НЕДОСТАТОЧНО ДОКАЗАНА

Золпидем — снотворное небензодиазепинового ряда, механизм действия которого основан на се-

лективным связывании с омега-1-рецептором в альфа-субъединице ГАМК-комплекса. В отличие от бензодиазепинов, которые связываются с омега-2- и омега-5-подтипами рецепторов, золпидем не обладает миорелаксирующим, противосудорожным и седативным эффектами. По своему строению молекула золпидема схожа с мелатонином, благодаря чему препарат способен имитировать антиоксидантные свойства [36]. В исследованиях на мышах он показал нейропротективный эффект в отношении глутаматной эксайтотоксичности, препятствуя снижению активности ГАМК-рецепторов. Золпидем демонстрировал дозозависимый эффект: из всех групп (1, 2 и 5 мг/кг) наиболее выраженное улучшение наступало на дозировке 5 мг/кг, предотвращая развитие оролингвального синдрома у мышей, получавших галоперидол [37]. У пациентов золпидем также демонстрировал дозозависимый эффект, уменьшая выраженность проявлений поздней дискинезии, однако, по данным обзора библиотеки Кохрейн, существующие доказательства являются неубедительными [38].

Клоназепам относится к бензодиазепинам с непрямой ГАМКергической активностью. Его использование в качестве корректора началось в 1970-х годах, а первые двойные слепые исследования были проведены в 1990 г. В них клоназепам назначался в течение 6 нед., и было показано 35% снижение по шкале выраженности дискинезии по сравнению с плацебо. Однако у некоторых пациентов, длительно принимавших клоназепам, часто развивается лекарственная толерантность, а при прекращении терапии наблюдалось возвращение симптомов дискинезии [32].

Разагилин, селегилин являются ингибиторами MAO-B, фермента, на 80% определяющего активность MAO в головном мозге и метаболизм дофамина. В результате ингибирования значительно повышается уровень дофамина в ЦНС. Имеющиеся исследования не доказывают их эффективность в случае коррекции побочных эффектов нейролептической терапии [13].

Аминокислоты с разветвленными боковыми цепями показали свою эффективность в лечении поздней дискинезии [39]. Они снижают концентрацию ароматических аминокислот в плазме крови и стимулируют синтез белков (преимущественно в мышечной ткани) и высвобождение инсулина, что способствует защите и восстановлению мышц в условиях нейролептического синдрома. В исследованиях использовалась диета с комбинацией валина, изолейцина и лейцина в соотношении 3:3:4 соответственно, которая, по утверждению исследователей, способствовала снижению выраженности симптомов дискинезии. В другом исследовании диета с повышенным содержанием этих аминокислот (222 мг/кг массы тела) приводила к уменьшению выраженности симптомов на 60% по сравнению с 30% снижением в группе плацебо. По мнению авторов исследования, механизм действия связан со сниженным синтезом нейромедиаторов, что подтверждается положительной корреляцией между редукцией симпто-

мов поздней дискинезии и снижением концентрации ароматических аминокислот в плазме крови [40, 41].

Применение *ботулотоксина* и глубокой стимуляции мозга в лечении двигательных расстройств за последние десятилетия становится все более распространенным. По данным исследований и отчетов, инъекции ботулотоксина эффективны в лечении поздней дискинезии, особенно ее фокальных и сегментарных форм, в частности орально-лингвального гиперкинеза [42]. Глубокая стимуляция мозга по сути является стереотаксическим методом лечения, применение которого считается обоснованным в тяжелых клинических случаях, устойчивых к лечению. Стимуляция медиальной части бледного шара улучшает симптомы поздней дискинезии у большинства больных более чем на 50%. Эффект может наступить немедленно после операции или до полугода, но впоследствии он сохраняется длительное время. Несколько сообщений подтверждают успех стимуляции и других глубоких структур мозга — таламических и субталамических ядер. Таким образом, пока не сформировано однозначное мнение в отношении конкретных зон стимуляции. Согласно данным, опубликованным Американской академией неврологии, использование ботулотоксина и глубокой стимуляции мозга имеет недостаточный уровень доказательности (уровень U) [43].

ПРЕПАРАТЫ С НООТРОПНЫМИ И АНТИОКСИДАНТНЫМИ СВОЙСТВАМИ

Церебролизин — нейротрофическое средство, представляющее собой комбинацию низкомолекулярных нейропептидов и аминокислот. Благодаря своим свойствам он обрел широкое применение в неврологии и психиатрии для лечения пациентов в постинсультном периоде, а также при лечении дегенеративных заболеваний головного мозга. В исследовании он показывал нейропротективный эффект, препятствуя развитию эксайтотоксичности, и подавлял образование свободных радикалов у животных [44]. Нейротрофическое действие, продемонстрированное на мышах, выражалось в стимуляции нейрогенеза и угнетении процессов нейровоспаления, апоптоза [45]. В исследовании в группе пожилых пациентов с экстрапирамидными осложнениями на фоне приема антипсихотиков было показано достоверное уменьшение тяжести симптомов к концу 28-дневного курса лечения церебролизином, назначаемого через день по 10–20 мл внутривенно капельно [46].

Пирацетам — ноотропное средство, по своей структуре относящееся к ГАМК. Ведущий механизм действия основан на модуляции клеточного метаболизма: повышение захвата холина и плотности ацетилхолиновых рецепторов в лобной коре, стимуляция калий-зависимого высвобождения глутамата из гиппокампальных окончаний [47]. Одно из последних исследований, проведенное в 2007 г. с участием 40 больных шизофренией и шизоаффективным расстройством, продемон-

стрировало его эффективность в уменьшении проявлений поздней дискинезии [48]. Препарат назначался перорально в дозировке 4800 мг на протяжении 4 нед., что привело к уменьшению симптомов двигательных нарушений — паркинсонизма на 8,7 баллов (0,6 в группе плацебо), дискинезии на 3 балла (в группе плацебо отмечено ухудшение состояния –0,2 балла) [48].

Йиган Сан (Yì gān sà) — растение, получившее широкое распространение в лечении нейродегенеративных расстройств в традиционной восточноазиатской медицине. Оно обладает нейропротективными свойствами и помогает дофаминергическим нейронам избежать пиридиновой токсичности. В исследовании, проведенном на больных шизофренией, страдающих поздней дискинезией, получавших 7,5 мг/сут в течение 12 нед., было показано уменьшение симптомов на 56% по шкале AIMS. Прекращение приема, в свою очередь, сопровождалось возвращением симптомов [49, 50].

Гинкго билоба (*Ginkgo biloba*, гинкго двулопастный) — представитель голосеменных растений, семена и лепестки которого широко распространены в китайской традиционной медицине. Его экстракт (EGb-761) изучался в двойном слепом рандомизированном плацебо-контролируемом исследовании, включавшем 157 пациентов с шизофренией и поздней дискинезией. По истечении 12 нед. была произведена оценка групп, и выяснилось, что при применении EGb-761 в дозировке 240 мг/сут более половины больных показали 30% улучшение по шкале AIMS, тогда как в группе плацебо такого результата достигли лишь 5% больных. Эффективность была оценена как значимая, однако доказательства ограничены лишь одним исследованием, проведенным в группе больных шизофренией [51].

Витамин В₆ (*пиридоксин*) служит источником кофактора для ферментного декарбоксилирования дофы в дофамин и метаболизма других нейромедиаторов, включая серотонин, мелатонин, норадреналин, ГАМК и другие. В дополнение к этому В₆ предотвращает образование свободных радикалов [52]. Исследования подтвердили его эффективность в лечении поздней дискинезии в дозировках 400 и 1200 мг/сут [53]. Витамин Е (альфа-токоферол) является жирорастворимым антиоксидантом, который располагается на мембране клетки рядом со свободными радикалами, производимыми ферментами. Он связывается с радикалами, формируя промежуточное соединение, которое экскретируется, и реакция окисления блокируется. Исследования показали безопасность витаминов и хорошую переносимость, тем не менее их эффективность в лечении поздней дискинезии незначительна. Существует мнение, что токоферол может и не улучшать проявления двигательных расстройств, но может предотвращать их прогрессирование [53].

В настоящее время продолжается активный поиск препаратов, эффективных для лечения неврологических нежелательных явлений.

Тетрабенезин обладает сильным селективным обратимым ингибирующим действием на моноамины

в нервных окончаниях. Он используется с 1971 г. при лечении хореи, гемибализма и других гиперкинезов. В США тетрабенезин одобрен к использованию при некоторых двигательных расстройствах, сопровождающихся гиперкинезами, и в настоящий момент одобрен FDA для лечения хореи Гентингтона [54]. В исследовании в суточной дозировке 150 мг спустя 12 нед. тетрабенезин способен вызывать значимое улучшение у большинства (54–60%) больных [55]. Некоторые исследователи сообщают также о серьезных дозозависимых побочных эффектах, среди которых наблюдается выраженная сонливость, паркинсонизм, акатизия и депрессии с суицидальными мыслями, особенно у пациентов пожилого возраста. Вследствие схожести клинической картины побочных эффектов и основного заболевания, по поводу которого проводится лечение, часто невозможно отличить одно от другого, поэтому его использование при дискинезии в последнее время ставится под вопрос [55, 56].

В настоящее время проводятся клинические исследования эффективности *тетрабенезина* «KINECT». Завершена 3-я стадия, в которой были рандомизированы 227 пациентов, страдающих умеренными и тяжелыми формами поздней дискинезии в три группы: плацебо, тетрабенезин 40 и 80 мг (76, 72 и 79 больных соответственно) со средним исходным показателем по шкале AIMS (Abnormal Involuntary Movement Scale — шкала оценки аномальных непроизвольных движений) 9,7–10,4. На шестой неделе лечения среднее отклонение показателя от исходного составило $\pm 0,1$ в группе плацебо, $-1,9$ и $-3,2$ в группе валбеназина 40 и 80 мг соответственно (доверительный интервал 0,4), что говорит об эффективности препарата [57].

Дейтетрабенезин — дейтерированная формула тетрабенезина, схожая с ним по фармакологическому действию [58]. В клиническом исследовании этот препарат показал достоверную эффективность в лечении поздней дискинезии у больных с шизофренией и шизоаффективным расстройством или аффективными расстройствами, требующими назначения антипсихотиков. К концу 6-недельного периода лечения в дозировке 6–36 мг было показано, что 58% пациентов показали улучшение по шкале CGI (Clinical Global Impression scale — шкала общего клинического впечатления), соответствующее снижению по шкале AIMS на 5 и более баллов. К концу 54-й недели почти три четверти больных показали значительное улучшение симптомов дискинезии — 72%. Таким образом, дейтетрабенезин показал высокую эффективность в лечении поздней дискинезии по сравнению со своим предшественником тетрабенезином [58].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Отмечаемое увеличение частоты экстрапирамидных расстройств в целом и поздней дискинезии в частности у больных, принимающих антипсихотики [6–8], обусловлено несколькими причинами. Важную роль играет

несоблюдение режима приема антипсихотиков и схем отмены этих препаратов. Одним из основных факторов риска развития побочных явлений является неоправданно длительный курс лечения антипсихотиками без учета динамики состояния пациента. Рост числа больных с такими факторами риска, как полиморбидность, полипрагмазия, наличие предшествующих расстройств психотического регистра, пожилой возраст, органическая патология головного мозга, играет определенную роль в развитии как ранних, так и поздних осложнений антипсихотической терапии.

Несмотря на большое количество исследований, посвященных патогенезу и патоморфологии неврологических осложнений у психиатрических пациентов за последние десятилетия, отсутствует общепринятый взгляд на этиологию и патогенез происходящих нарушений. Рассматривается множество гипотез: о роли дисбаланса в нейромедиаторных системах мозга, влиянии окислительного стресса на метаболизм клеток в головном мозге, феномене эксайтотоксичности, расстройстве чувствительности рецепторов.

Анализ результатов проведенных исследований показал, что часть авторов считает недостаточно научно обоснованным применение целых групп препаратов, используемых в качестве корректоров неврологических осложнений (витамины, антиоксиданты, холинэстеразы, β -блокаторы и др.) [13, 32, 44]. Разнородность и малый масштаб выборки, недооценка важных клинических проявлений, особенности диагностического подхода — это причины, по которым возникают трудности при сопоставлении результатов исследований. Отмечено крайне ограниченное количество исследований, касающихся распространенности, клиники и методов лечения экстрапирамидных нарушений у па-

циентов пожилого возраста. Полиморфизм внешних проявлений неврологических осложнений вызывает определенные трудности в правильной квалификации состояния у клиницистов: вызвана ли симптоматика прогрессирующим течением основного расстройства (например, шизофрении) или она является следствием уже сформированного побочного действия лекарств. В первом случае необходимо либо увеличивать дозировку антипсихотика, либо переходить на другой препарат этой группы, во втором — отменить вызвавший осложнения препарат и добавить в схему корректоры. Определенные сложности возникают при выборе тактики лечения больных с сочетанными экстрапирамидными нарушениями — поздней дискинезией и паркинсонизмом, когда применение нейролептиков усиливает проявления паркинсонизма, а назначение противопаркинсонических средств может привести к усугублению дискинезии. В таких ситуациях требуется персонализированный подход, заключающийся в коррекции тех состояний, которые доставляют наибольшие страдания пациенту.

Разработка и появление новых препаратов для лечения неврологических осложнений психофармакотерапии свидетельствует об актуальности этой проблемы во всем мире. Преодоление фармакорезистентности — одно из основных направлений исследований в этой области. Перспективными являются применение в диагностике двигательных расстройств методов нейровизуализации и терапевтического лекарственного мониторинга антипсихотиков. Это позволит в будущем с большей результативностью прогнозировать и дифференцировать состояния, протекающие с экстрапирамидной симптоматикой, подбирать индивидуальную схему лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Schonecker M. Paroxysmal dyskinesia as the effect of megaphen. *Nervenarzt*. 1957;28(12):550–553. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13517450>.
- Faurbye A, Rasch P-J, Petersen PB, et al. Neurological Symptoms in Pharmacotherapy of Psychoses. *Acta Psychiatr. Scand*. 1964;40(1):10–27. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1964.tb05731.x>.
- Woerner MG, Alvir JM, Saltz BL, et al. Prospective study of tardive dyskinesia in the elderly: rates and risk factors. *Am. J. Psychiatry*. 1998;155(11):1521–1528. <https://doi.org/10.1176/ajp.155.11.1521>.
- Glazer WM, Morgenstern H, Doucette JT. Predicting the long-term risk of tardive dyskinesia in outpatients maintained on neuroleptic medications. *J. Clin. Psychiatry*. 1993;54(4):133–139. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8098030>.
- Chakos MH, Alvir JM, Woerner MG, et al. Incidence and correlates of tardive dyskinesia in first episode of schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1996;53(4):313–319. <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1996.01830040049009>.
- Correll CU, Schenk EM. Tardive dyskinesia and new antipsychotics. *Curr. Opin. Psychiatry*. 2008;21(2):151–156. <https://doi.org/10.1097/YCO.0b013e3282f53132>.
- Woods SW, Morgenstern H, Saks JR, et al. Incidence of tardive dyskinesia with atypical versus conventional antipsychotic medications: a prospective cohort study. *J. Clin. Psychiatry*. 2010;71(4):463–474. <https://doi.org/10.4088/JCP.07m03890yel>.
- Tenback DE, van Harten PN, Slooff CJ, van Os J. Incidence and persistence of tardive dyskinesia and extrapyramidal symptoms in schizophrenia. *J. Psychopharmacol*. 2010;24(7):1031–1035. <https://doi.org/10.1177/0269881109106306>.
- de Leon J. The effect of atypical versus typical antipsychotics on tardive dyskinesia: a naturalistic study. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*. 2007;257(3):169–172. <https://doi.org/10.1007/s00406-006-0705-z>.
- Woerner MG, Correll CU, Alvir JM, et al. Incidence of Tardive Dyskinesia with Risperidone or

- Olanzapine in the Elderly: Results from a 2-Year, Prospective Study in Antipsychotic-Naïve Patients. *Neuropsychopharmacology*. 2011;36(8):1738–1746. <https://doi.org/10.1038/npp.2011.55>.
11. Youssef HA, Waddington JL. Morbidity and mortality in tardive dyskinesia: associations in chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand.* 1987;75(1):74–77. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0447.1987.tb02754.x>.
 12. Ballesteros J, González-Pinto A, Bulbena A. Tardive dyskinesia associated with higher mortality in psychiatric patients: Results of a meta-analysis of seven independent studies. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2000;20(2):188–194. <https://doi.org/10.1097/00004714-200004000-00011>.
 13. Skidmore F, Reich SG. Tardive dystonia. *Current Treatment Options in Neurology*. 2005;7(3):231–236. DOI:10.1007/s11940-005-0016-0.
 14. Solmi M, Pigato G, Kane JM, Correll CU. Clinical risk factors for the development of tardive dyskinesia. *J. Neurol. Sci.* 2018;389:21–27. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.02.012>.
 15. Jr HK, Ilahi MM, Shenker D. Theoretical Implications of the Use of L-Dopa in Parkinsonism. *Acta Neurol. Scand.* 1970;46(4–5):409–441. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.1970.tb05804.x>.
 16. Z. L, X.L. S. Etiological characteristics and treatment of tardive dyskinesia. *Neural Regen. Res.* 2006;1(6):549–552. <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=emed10&NEWS=N&AN=351606435>.
 17. Vaddadi K, Hakansson K, Clifford J, Waddington J. Tardive dyskinesia and essential fatty acids. *Int. Rev. Psychiatry*. 2006;18(2):133–143. <https://doi.org/10.1080/09540260600583114>.
 18. Lohr JB, Kuczenski R, Niculescu AB. Oxidative mechanisms and tardive dyskinesia. *CNS Drugs*. 2003;17(1):47–62. <https://doi.org/10.2165/00023210-200317010-00004>.
 19. Elkashef AM, Wyatt RJ. Tardive dyskinesia: Possible involvement of free radicals and treatment with vitamin E. *Schizophr. Bull.* 1999;25(4):731–740. <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.schbul.a033414>.
 20. Bishnoi M, Chopra K, Kulkarni SK. Possible anti-oxidant and neuroprotective mechanisms of zolpidem in attenuating typical anti-psychotic-induced orofacial dyskinesia-A biochemical and neurochemical study. *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry*. 2007;31(5):1130–1138. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.04.007>.
 21. Gunne LM, Andrén PE. An Animal Model for Coexisting Tardive Dyskinesia and Tardive Parkinsonism. *Clin. Neuropharmacol.* 1993;16(1):90–95. <https://doi.org/10.1097/00002826-199302000-00012>.
 22. Kulkari SK, Naidu PS. Pathophysiology and drug therapy of tardive dyskinesia: Current concepts and future perspectives. *Drugs of Today*. 2003;39(1):19–49. <https://doi.org/10.1358/dot.2003.39.1.799430>.
 23. Левин ОС. Лекарственные дискинезии. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2014;3:4–13. [Levin OS. Lekarstvennyye diskinezii. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*. 2014;3:4–13. (In Russ.)].
 24. Mendhekar DN, Duggal HS. Clozapine-induced tardive dyskinesia and hypothyroidism. *J Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2006;18(2):245–246. <https://doi.org/10.1176/jnp.2006.18.2.245>.
 25. Duggal HS, Mendhekar DN. Clozapine-induced tardive dystonia (blepharospasm). *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2007;19(1):86–87. <https://doi.org/10.1176/jnp.2007.19.1.86>.
 26. Molho ES, Factor SA. Possible tardive dystonia resulting from clozapine therapy. *Mov. Disord.* 1999;14(5):873–874. [https://doi.org/10.1002/1531-8257\(199909\)14:5<873::AID-MDS1027>3.0.CO;2-U](https://doi.org/10.1002/1531-8257(199909)14:5<873::AID-MDS1027>3.0.CO;2-U).
 27. Frei K, Truong DD, Fahn S, et al. The nosology of tardive syndromes. *J. Neurol. Sci.* 2018;389:10–16. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2018.02.008>.
 28. Тиганов АС, Снежневский АВ, Орловская ДД. Руководство по психиатрии. В 2 томах. Том 1. Под ред. Тиганова АС. Москва: Медицина; 2012. [Tiganov AS, Snezhnevskii AV, Orlovskaya DD. *Rukovodstvo po psikiatrii*. V 2 tomakh. Tom 1. Pod red. Tiganova AS. Moskva: Meditsina; 2012. (In Russ.)].
 29. Ryu S, Yoo JH, Kim JH, et al. Tardive Dyskinesia and Tardive Dystonia With Second-Generation Antipsychotics in Non-Elderly Schizophrenic Patients Unexposed to First-Generation Antipsychotics. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2015;35(1):13–21. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000250>.
 30. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению шизофрении. Российское общество психиатров. 2013. Доступно по: <http://psychiatr.ru/download/1271?view=1&name=Огранические+псих+расстр+проект+клин+рекоменд+ноябрь+13.pdf>. (Ссылка активна на 16.09.18). [Federal'nye klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu shizofrenii. Rossiiskoe Obshchestvo Psikiatrov. 2013. (In Russ.). Available at: <http://psychiatr.ru/download/1271?view=1&name=Огранические+псих+расстр+проект+клин+рекоменд+ноябрь+13.pdf>. (Accessed 16.09.18)].
 31. Bergman H, Soares-Weiser K. Anticholinergic medication for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;(1). <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000204.pub2>.
 32. Pappa S, Tsouli S, Apostolou G, et al. Effects of amantadine on tardive dyskinesia: A randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Clin. Neuropharmacol.* 2010;33(6):271–275. <https://doi.org/10.1097/WNF.0b013e3181ffde32>.
 33. Ветохина ТН, Федорова НВ, Воронина ЕФ. Клинические проявления и течение нейролептической поздней дискинезии. *Психиатрия*. 2006;3(21):47–

54. [Vetokhina TN, Fedorova NV, Voronina EF. Clinical manifestations and course of neuroleptic tardive dyskinesia. *Psychiatry*. 2006;3(21):47–54. (In Russ.)].
34. Vestal RE, Kornhauser DM, Hollifield JW, Shand DG. Inhibition of propranolol metabolism by chlorpromazine. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1979;25(1):19–24. <https://doi.org/10.1002/cpt197925119>.
35. Silver JM, Yudofsky SC, Kogan M, Katz BL. Elevation of thioridazine plasma levels by propranolol. *Am. J. Psychiatry*. 1986;143(10):1290–1292. <https://doi.org/10.1176/ajp.143.10.1290>.
36. García-Santos G, Herrera F, Martín V, et al. Antioxidant activity and neuroprotective effects of zolpidem and several synthesis intermediates. *Free Radic. Res.* 2004;38(12):1289–1299. <https://doi.org/10.1080/10715760400017343>.
37. Bishnoi M, Chopra K, Kulkarni SK. Possible anti-oxidant and neuroprotective mechanisms of zolpidem in attenuating typical anti-psychotic-induced orofacial dyskinesia — A biochemical and neurochemical study. *Prog. Neuro-Psychopharmacology Biol. Psychiatry*. 2007;31(5):1130–1138. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.04.007>.
38. Alabed S, Latifeh Y, Mohammad HA, Bergman H. Gamma-aminobutyric acid agonists for antipsychotic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018;4:CD000203. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD000203.pub4>.
39. Richardson MA, Bevans ML, Weber JB, et al. Branched chain amino acids decrease tardive dyskinesia symptoms. *Psychopharmacology (Berl)*. 1999;143(4):358–364. <https://doi.org/10.1007/s002130050959>.
40. Richardson MA, Small AM, Read LL, et al. Branched chain amino acid treatment of tardive dyskinesia in children and adolescents. *J. Clin. Psychiatry*. 2004;65(1):92–96. <https://doi.org/10.4088/JCP.v65n0116>.
41. Richardson MA, Bevans ML, Read LL, et al. Efficacy of the branched-chain amino acids in the treatment of tardive dyskinesia in men. *Am. J. Psychiatry*. 2003;160(6):1117–1124. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.6.1117>.
42. Waln O, Jankovic J. An Update on Tardive Dyskinesia: From Phenomenology to Treatment. *Tremor and Other Hyperkinetic Movements* 2013;3:1–11. <https://doi.org/10.7916/D88P5Z71>.
43. Vijayakumar D, Jankovic J. Drug-Induced Dyskinesia, Part 1: Treatment of Levodopa-Induced Dyskinesia. *Drugs*. 2016;76(7):759–777. <https://doi.org/10.1007/s40265-016-0566-3>.
44. Zhang L, Chopp M, Meier DH, et al. Sonic hedgehog signaling pathway mediates cerebrolysin-improved neurological function after stroke. *Stroke*. 2013;44(7):1965–1972. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.111.000831>.
45. Zhang C, Chopp M, Cui Y, et al. Cerebrolysin enhances neurogenesis in the ischemic brain and improves functional outcome after stroke. *J. Neurosci. Res.* 2010;88(15):3275–3281. <https://doi.org/10.1002/jnr.22495>.
46. Концевой ВА, Медведев АВ, Андрусенко МП и др. Использование церебролизина для лечения затяжных экстрапирамидных осложнений. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1997;97(6):39–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11517474>. [Kontsevoi VA, Medvedev AV, Andrusenko MP et al. Use of cerebrolysin in the treatment of prolonged extrapyramidal complications of neuroleptic therapy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1997;97(6):39–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11517474>. (In Russ.)].
47. Malykh AG, Sadaie MR. Piracetam and piracetam-like drugs: from basic science to novel clinical applications to CNS disorders. *Drugs*. 2010;70(3):287–312. <https://doi.org/10.2165/11319230-000000000-00000>.
48. Libov I, Miodownik C, Bersudsky Y, et al. Efficacy of piracetam in the treatment of tardive dyskinesia in schizophrenic patients: A randomized, double-blind, placebo-controlled crossover study. *J. Clin. Psychiatry*. 2007;68(7):1031–1037. <https://doi.org/10.4088/JCP.v68n0709>.
49. Miyaoka T, Furuya M, Yasuda H, et al. Yi-gan san for the treatment of neuroleptic-induced tardive dyskinesia: an open-label study. *Prog. Neuropsychopharmacol Biol. Psychiatry*. 2008;32(3):761–764. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2007.12.003>.
50. Doo A-R, Kim S-N, Park J-Y, et al. Neuroprotective effects of an herbal medicine, Yi-Gan San on MPP⁺/MPTP-induced cytotoxicity in vitro and in vivo. *J. Ethnopharmacol.* 2010;131(2):433–442. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2010.07.008>.
51. Zhang W-F, Tan Y-L, Zhang X-Y, et al. Extract of Ginkgo biloba Treatment for Tardive Dyskinesia in Schizophrenia: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *J. Clin. Psychiatry*. 2010; 72(5):615–621. <https://doi.org/10.4088/JCP.09m05125yel>.
52. Viswanathan M, Siow YL, Paulose CS, Dakshinamurti K. Pineal indoleamine metabolism in pyridoxine-deficient rats. *Brain Res.* 1988;473(1):37–42. [https://doi.org/10.1016/0006-8993\(88\)90312-5](https://doi.org/10.1016/0006-8993(88)90312-5).
53. Lerner V, Miodownik C, Kaptsan A, et al. Vitamin B(6) in the treatment of tardive dyskinesia: a double-blind, placebo-controlled, crossover study. *Am. J. Psychiatry*. 2001;158(9):1511–1514. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.158.9.1511>.
54. Guay DRP. Tetrabenazine, a monoamine-depleting drug used in the treatment of hyperkinetic movement disorders. *Am. J. Geriatr. Pharmacother.* 2010;8(4):331–373. <https://doi.org/10.1016/j.amjopharm.2010.08.006>.
55. Rana AQ, Chaudry ZM, Blanchet PJ. New and emerging treatments for symptomatic tardive dyskinesia. *Drug. Des. Devel. Ther.* 2013;7:1329–1340. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S32328>.

56. Cloud LJ, Zutshi D, Factor SA. Tardive dyskinesia: therapeutic options for an increasingly common disorder. *Neurotherapeutics*. 2014;11(1):166–176. <https://doi.org/10.1007/s13311-013-0222-5>.
57. Hauser RA, Factor SA, Marder SR, et al. KINECT 3: A Phase 3 Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial of Valbenazine for Tardive Dyskinesia. *Am. J. Psychiatry*. 2017;174(5):476–484. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2017.16091037>.
58. Citrome L. Deutetrabenazine for tardive dyskinesia: A systematic review of the efficacy and safety profile for this newly approved novel medication-What is the number needed to treat, number needed to harm and likelihood to be helped or harmed? *Int. J. Clin. Pract.* 2017;71(11):e13030. <https://doi.org/10.1111/ijcp.13030>.

Информация об авторах

Черкасов Никита Сергеевич, ординатор, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-0464-9080

E-mail: nikita.cherkasov@hotmail.com

Шешенин Владимир Сергеевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0003-3992-115X

E-mail: vlash2003@mail.ru

Савина Мария Александровна, доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник, отдел гериатрической психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-0086-5704

E-mail: maria_savina@mail.ru

Information about the authors

Nikita S. Cherkasov, Clinical Resident, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-0464-9080

E-mail: nikita.cherkasov@hotmail.com

Vladimir S. Sheshenin, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0003-3992-115X

E-mail: vlash2003@mail.ru

Maria A. Savina, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Leading Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-0086-5704

E-mail: maria_savina@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Шешенин Владимир Сергеевич/Vladimir S. Sheshenin

E-mail: vlash2003@mail.ru

УДК 616.89; 616.895.4; 616.892.3; 616.89-008

Депрессивные расстройства в позднем возрасте: особенности клиники и течения**Depressive Disorders in Old Age: Clinical Features and Course**<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-87-97>**Сафарова Т.П.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

Safarova T.P.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia



Цель: представить обзор современных отечественных и зарубежных исследований, освещающих проблему депрессий позднего возраста: их распространенность, особенности клиники, течения и исходов.

Материал и методы: с помощью ключевых слов «депрессивные состояния», «поздний возраст» проводился поиск научных статей в базах данных MEDLINE, PUBMED, а также среди других библиографических источников.

Результаты и выводы: распространенность депрессивных расстройств в позднем возрасте неуклонно растет в связи с общим старением популяции. Сохраняются расхождения в представлениях об особенностях психопатологических проявлений, основных тенденциях течения и исходов депрессивных расстройств в позднем возрасте. В последние годы актуализировалось изучение когнитивных дисфункций в структуре депрессивных эпизодов и неполных ремиссий в позднем возрасте в связи с риском исхода заболевания в когнитивное снижение и деменцию. До сих пор не полностью разработана проблема терапии поздних депрессий, связанная с повышенным риском развития нежелательных явлений, медленным развитием терапевтического ответа, высокой частотой рецидивирования и «неполных» выходов из депрессии.

Заключение: клинические особенности и особенности патогенеза поздних депрессий определяют необходимость дальнейшей научной разработки персонализированных подходов к терапии и профилактике рецидивов депрессивных расстройств у современного контингента больных позднего возраста.

Ключевые слова: депрессивное расстройство; поздний возраст; психопатология; течение; обзор литературы.

Для цитирования: Сафарова Т.П. Депрессивные расстройства в позднем возрасте: особенности клиники и течения. *Психиатрия*. 2019;17(3):87–97.

Конфликт интересов отсутствует

Objective: to provide an overview of domestic and foreign contemporary studies concerning the problem of old age depression: their prevalence, clinical features, course and outcomes.

Material and methods: the keywords «depressive states», «late age» were used to search for scientific articles in the MEDLINE, PUBMED databases, as well as among other bibliographic sources.

Results and conclusions: the prevalence of depressive disorders at a later age is steadily increasing due to the general aging of the population. Discrepancies in ideas about the characteristics of psychopathological manifestations, main trends in the course and outcomes of depressive disorders at a later age persist. In recent years, the study of cognitive dysfunctions in the structure of depressive episodes and incomplete remissions in late age has been actualized due to the risk of the outcome of the disease in cognitive decline and dementia. The problem of the treatment of late depressions is still not fully developed, which is associated with an increased risk of developing adverse events, a slow development of a therapeutic response, a high recurrence rate and «incomplete» exits from depression.

Conclusion: the clinical and pathogenesis features of late depressions determine the need for further scientific development of personalized approaches to the treatment and prevention of relapse of depressive disorders in the current contingent of late age patients.

Keywords: depressive disorder; old age; psychopathology; course; review.

For citation: Safarova T.P. Depressive disorders in old age: clinical features and course. *Psychiatry*. 2019;17(3):87–97.

There is no conflict of interest

КОНЦЕПЦИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВ В ИСТОРИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ

Группа аффективных расстройств объединяет клинически и генетически неоднородные заболевания с многолетним непрогредиентным течением и периодическим возникновением аффективных фазовых состояний (депрессивных, маниакальных, смешанных) с полной или частичной их обратимостью без формирования негативных личностных изменений или признаков слабоумия.

Первые упоминания о нарушениях настроения — меланхолии и мании — относятся к I в. н.э. и принадлежат Гиппократу и ученику его школы Аретею Каппадокийскому (цит. по [1]). На протяжении многих лет депрессию называли меланхолией. Циклотимия рассматривалась как преморбидный темперамент, на фоне которого впоследствии мог развиваться маниакально-депрессивный психоз [2].

Расстройства настроения в позднем возрасте изучало множество учёных. В конце XVIII в. французский психиатр Ф. Пинель описал, как при меланхолии изменяется настроение и интерес к окружающему миру. Он отметил роль наследственности и неправильного воспитания в возникновении меланхолии. В первой половине XIX в. считалось, что меланхолия является психологическим недугом и может быть устранена психологическими методами лечения. Во второй половине XIX в. медицина достигла больших успехов в изучении депрессий. Первые завершённые концепции аффективного расстройства относятся к XIX в. и принадлежат французским психиатрам. В 1854 г. Жан Фальре впервые выделил две отдельные формы циркулярного аффективного психоза, а Габриель Франсуа Байярже дал описание сдвоенных маниакальных и депрессивных приступов в рамках циркулярного психоза как единого заболевания.

Термин депрессия появился сравнительно недавно — в XIX в., а широкое распространение получил только в 20–30-х годах XX в. Идеи Фальре и Байярже оказали влияние на психиатрию в Германии. В 1882 г. Карл Людвиг Кальбаум описал циклотимию, а в 1896 г. Эмиль Крепелин объединил различные клинические состояния в общую группу маниакально-депрессивного психоза (МДП). Он установил, что меланхолические, маниакальные и смешанные состояния представляют собой фазы одного заболевания, которое длится на протяжении всей жизни больного. Эмиль Крепелин отграничил маниакально-депрессивный психоз от раннего слабоумия или шизофрении, тем самым выделив его в самостоятельное заболевание с фазным течением и отсутствием дефицитарных расстройств шизофренического типа. Он же определил циклотимию как наиболее мягкую форму циркулярного психоза или как преморбидный темперамент, из которого развивается МДП.

В 1957 г. немецкий психиатр Карл Леонгард впервые провел отчетливое разделение монополярных и бипо-

лярных психозов. К монополярным психозам им были отнесены фазные аффективные состояния, характеризующиеся возникновением только депрессивных или только маниакальных фаз, а к биполярным — с наличием как депрессивных, так и маниакальных состояний. Проводимые клинико-генетические исследования позволили Леонгарду, а затем швейцарскому психиатру Ангсту (1966) высказать мнение о нозологической самостоятельности этих форм. Концепция клинической и генетической гетерогенности монополярных и биполярных аффективных психозов получила признание в современной психиатрии.

В настоящее время в современной международной классификации болезней (МКБ-10) депрессивные нарушения входят в раздел «Аффективные расстройства настроения», где сохраняется разделение всех аффективных психозов на депрессивные и биполярные [3]. Аффективные расстройства позднего возраста как отдельная категория не выделяются.

В современной классификации DSM-V [4] сохраняется разделение аффективных расстройств на «Депрессивные расстройства» и «Биполярные и родственные расстройства». Эти состояния относятся к нозологически разнородным расстройствам, а диагноз устанавливается по различным сочетаниям в клинической картине маниакальных и/или депрессивных эпизодов. В разделе «Депрессивные расстройства» выделяются единичный и рекуррентный эпизоды большого депрессивного расстройства, при котором никогда не бывает маниакальных/гипоманиакальных эпизодов. В бета-версии МКБ-11, находящейся в настоящее время в разработке, все аффективные расстройства объединены в одну категорию с подразделением на депрессивный и биполярный варианты.

Актуальность проблемы поздних депрессий определяется увеличением их распространенности, трудностями диагностики и длительностью течения заболевания. Многие аспекты депрессии остаются неразрешенными, результаты исследований зачастую противоречивы, а установление определенных зависимостей носит пока предположительный характер.

Депрессии в позднем возрасте представляют собой группу нозологически и клинически разнородных расстройств, из-за чего они вызывают серьезные диагностические трудности и требуют широкого спектра различных терапевтических мероприятий.

Депрессия в пожилом и старческом возрасте является одним из наиболее распространенных заболеваний. По прогнозу WHO, к 2020 г. депрессия в поздних возрастных группах станет ведущим заболеванием, являющимся причиной инвалидности, сокращения продолжительности полноценной жизни и затрат на помощь больным. Депрессивные расстройства в позднем возрасте оцениваются как одна из главных причин «бремени» современного общества, связанного с психическими заболеваниями, а большое депрессивное расстройство — как одна из основных причин суицидов. Депрессивные расстройства являются второй

по значимости причиной, ведущей к инвалидности [5], приводят к резкому ухудшению качества жизни, утяжеляют течение коморбидной соматической патологии, ускоряют процессы старения, повышают риск смертности и развития деменции [6, 7].

Несмотря на высокие показатели распространенности депрессивных состояний у лиц позднего возраста, они недостаточно выявляются как в первичном звене медицинской, в том числе психиатрической помощи, так и в больницах общего профиля и в домах для престарелых, в связи с чем больные не получают адекватного лечения. По данным литературы, от 40 до 60% таких расстройств остается нераспознанными [8, 9].

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ ДЕПРЕССИЙ ПОЗДНЕГО ВОЗРАСТА

Показатели распространенности депрессии в гериатрической популяции значительно различаются, но, по мнению большинства исследователей, распространенность депрессивных расстройств в старших возрастных группах более высокая, чем в молодом возрасте [7, 10–12]. Депрессивные расстройства, наравне с деменциями, устойчиво занимают первые места среди эпидемиологических показателей психических расстройств в пожилом и старческом возрасте. По различным популяционным эпидемиологическим данным, депрессии встречаются у 10–30% пожилых людей [7, 11–13]. По оценкам Всемирной организации здравоохранения, монополярная депрессия встречается у 7% общего пожилого населения и составляет 1,6% в структуре общей инвалидности лиц в возрасте 60 лет и старше [14].

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДЕПРЕССИЙ У ПОЖИЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

Формирование депрессивных расстройств в позднем возрасте происходит на фоне патопластического влияния процессов старения, что оказывает влияние на психопатологическую структуру поздних депрессий. Общей особенностью психических расстройств позднего возраста являются размытость и клиническая незавершенность психопатологических синдромов, что в полной мере относится и к поздним депрессиям. В период инволюции и старения происходит стирание четкости границ нозологических форм, ослабление глубины клинических проявлений и частое сочетание аффективных состояний с симптомами неаффективного ряда.

Хотя в позднем возрасте встречаются практически все клинические разновидности депрессий, характерных для более ранних возрастных периодов, процессы старения оказывают существенное влияние на клинические особенности аффективных фаз, их частоту и общее течение заболевания. По этой причине аффективные расстройства в этой возрастной группе проявляются многообразными атипичными симптомами, которые затрудняют их распознавание,

Важной клинической особенностью поздних депрессий является полиморфизм психопатологической симптоматики, мозаичность клинической картины, в которой сочетаются симптомы, характерные для разных подтипов депрессий [15]. С увеличением возраста депрессивная симптоматика приобретает размытый, незавершенный характер с преобладанием астено-анергических и адинамических явлений [16].

К классическим депрессивным психопатологическим расстройствам в позднем возрасте часто присоединяются расстройства невротического регистра: соматоформные расстройства в виде разнообразных алгий и соматовегетативных симптомов, ипохондрические фобии (нозофобии, страх инвалидизации, танофобии), конверсионные проявления, навязчивости. Наиболее высок удельный вес специфических для периода старения симптомов, связанных с возрастными изменениями психической деятельности. В структуре депрессий позднего возраста чаще всего встречаются тревога, ипохондрия, бредовые и мнестикоинтеллектуальные нарушения. Доминирование перечисленных возрастных симптомов определяет особые разновидности депрессий позднего возраста.

Тревога как ведущий симптом поздних депрессий описана многими авторами [17–19]. При тревожно-ажитированной депрессии в клинической картине симптомы подавленности сочетаются с переживанием страха, тревоги и двигательным возбуждением. Ипохондрическая депрессия характеризуется сочетанием тревожно-депрессивного настроения с соматизированными и ипохондрическими расстройствами, частота которых составляет от 47 до 97%. Многие авторы считают наличие большого количества соматических жалоб основной клинической особенностью депрессии старческого возраста [20]. Ипохондрические расстройства при поздних депрессиях могут проявляться как изолированно, так и в сочетании с соматоформными расстройствами. Возможна ипохондрическая фиксация на компонентах самой депрессии, таких как отсутствие аппетита, похудание, слабость, нарушения сна, или на физическом здоровье и проявлениях хронических соматических заболеваний. Ипохондрические расстройства могут сочетаться с разнообразными патологическими ощущениями — от мигрирующих алгий с преимущественной локализацией в области брюшной полости, вегетативных расстройств в виде тошноты, потливости, артериальной гипертензии, тахикардии до более сложных сенестопатических ощущений. Собственно депрессивные симптомы часто скрываются за массивными соматоформными расстройствами. Сенестоипохондрические расстройства часто сопровождаются тревогой со страхом надвигающейся телесной катастрофы. Характерна тенденция к трансформации сверхценных ипохондрических опасений в нигилистический бред.

Бредовые симптомы в структуре депрессий позднего возраста также отличаются характерными особенностями. Типичные для депрессий идеи самообвинения

и самоуничижения в старости встречаются реже, чем в более ранних возрастных периодах [21]. Ранее было показано, что развернутые депрессивно-бредовые состояния в позднем возрасте относительно редки, а отдельные проявления бредовых расстройств в виде общей подозрительности и бредовой трактовки отдельных ситуаций с характерным для этого возраста содержанием, в частности идеи ущерба, бред «малого размаха» в структуре старческих депрессий встречаются часто [22]. Бредовые расстройства обычно наблюдаются в клинической картине психотических депрессий, соответствующих описаниям «инволюционной меланхолии». К меланхолическим депрессиям позднего возраста относятся, как правило, тяжелые депрессии с витализацией депрессивного аффекта вплоть до непереносимой боли, тяжести или жжения в груди, с тягостным, тоскливо-тревожным настроением, с заторможенностью вплоть до ступора или возбуждением вплоть до раптуса, угнетением витальных влечений (аппетита) и побуждений к деятельности. Характерны суточные колебания с утренними ухудшениями состояния. Содержание переживаний определяется идеями малоценности, самоуничижения, самообвинения, иногда осуждения, ипохондрическими сверхценными или бредовыми идеями вплоть до развития бреда Котара. Бредовые нарушения могут включать широкий спектр идей с характерной возрастной тематикой: от идей ущерба, обнищания, греховности, наказания до мегаломанических нигилистических и меланхолических переживаний с бредом громадности вплоть до меланхолической парафрении с темой материального разорения, банкротства, гибели родных и мира.

Существенной особенностью депрессий позднего возраста является наличие **когнитивных нарушений** в виде трудностей концентрации внимания, снижения скорости обработки информации, затруднений в принятии решений и нарушения исполнительных функций.

Под исполнительными функциями обычно понимают комплекс достаточно сложных психических процессов, который обеспечивает планирование и выполнение определенных задач. С исполнительной дисфункцией связывают микроструктурные аномалии белого вещества префронтальной области, в связи с чем была выдвинута теория разобщения, согласно которой такие изменения могут увеличить риск депрессии в пожилом возрасте [23], приводить к более тяжелому течению болезни и низкому терапевтическому ответу на антидепрессивную терапию [24–27]. Примерно 30–40% пожилых людей с большой депрессией обнаруживают признаки исполнительной дисфункции при когнитивном исследовании [28].

Конструкция исполнительного функционирования состоит из многочисленных областей, включая, но не ограничиваясь этим, когнитивную гибкость, беглость речи, оперативную память, организацию и планирование. Проведенный метаанализ 8 исследований, направленный на выявление областей исполнительной функции, предсказывающих плохой ответ на ан-

тидепрессивную терапию, показал, что планирование и организация были единственными областями исполнительной функции, которые в значительной степени связаны с отсутствием ответа на антидепрессанты [29].

У пожилых депрессивных больных широко распространены субъективные жалобы на снижение памяти, в большинстве своем связанные с тревожными опасениями и не подтверждающиеся психометрическими оценками. Примерно у 1/3 больных пожилого возраста на фоне депрессии наблюдается развитие реальных, но обратимых после выхода из депрессии когнитивных расстройств [6, 27, 30]. Тяжесть их колеблется от замедления скорости реакций, нарушений концентрации внимания, воспроизведения, счета, трудностей решения комплексных задач до более редкой (5–7%) выраженной познавательной дисфункции с элементами фиксационной амнезии, дезориентировкой и даже до развития спутанности сознания, трудно отличимой от состояний органического происхождения. Такие депрессии получили название «депрессивной псевдодеменции», или «обратимой деменции». В большинстве случаев эти расстройства обратимы и редуцируются при снижении интенсивности депрессивной симптоматики. Данные катамнестического наблюдения показали, что почти у половины больных (43%), перенесших состояние депрессивной псевдодеменции, в последующие 2–3 года развивается деменция, несмотря на обратное развитие аффективных расстройств и восстановление мнестико-интеллектуальных функций непосредственно после перенесенной депрессивной фазы [31].

Своевременная идентификация когнитивных расстройств при поздних депрессиях важна не только для дифференциальной диагностики депрессий от деменций, но и для подбора соответствующей терапии и оценки последующего течения заболевания в целом [32, 33]. Такие больные отличаются замедлением развития терапевтического ответа, значительным повышением риска развития лекарственных осложнений, тенденцией к затягиванию депрессивных фаз и ухудшению качества следующей за ними ремиссии [34–37].

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ПОЗДНИХ ДЕПРЕССИЙ В РАМКАХ ХРОНИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ НАСТРОЕНИЯ

Среди дистимий, характерных для позднего возраста, можно выделить три типа состояний: (1) **резидуальные дистимии** — хронические субдепрессии в виде «неполных» ремиссий после больших депрессивных эпизодов; (2) **постадаптационные** дистимии — субдепрессии невротического уровня, являющиеся по механизму своего развития как бы хронификацией дезадаптационных депрессий; (3) **старческие дистимии** — органически окрашенные хронические малые депрессии.

Резидуальные дистимии формируются в результате неполного выздоровления после перенесения больших

депрессий в старости (особенно депрессивно-бредовых психозов по типу инволюционной меланхолии). Личностные изменения у большинства таких больных (астенизация, тревожность, реактивная лабильность, снижение энергетического уровня) не являлись конституциональными особенностями, а были проявлениями неполных ремиссий. Они часто сопровождаются в дальнейшем переходом к течению в виде двойных депрессий, но часть из них удовлетворяет критериям дистимии и может протекать без последующего рецидивирования.

К **постадаптационным дистимиям** относят хронификацию (с течением более 2 лет) некоторых дезадаптационных (реактивных) депрессий. Резидуальная хронификация реактивных депрессий в старости является достаточно частым состоянием. Так, по данным Н.А. Смулевич [38], более чем в 50% случаев реактивных депрессий позднего возраста у таких больных после прохождения ими классических этапов депрессивной или аффективно-шоковой реакции и развернутой реактивной депрессии не отмечалось полного выздоровления. У них наблюдалось формирование постреактивного депрессивного развития личности в виде стойкого субдепрессивного фона настроения с чувством безнадежности, уныния, апатии и подавленности. Причем в одних случаях такие резидуальные субдепрессивные состояния сопровождались психосоматическими и ипохондрическими расстройствами, в других — усилением эгоцентризма, раздражительности, психопатизацией истерического круга и формированием сверхценного комплекса «культы умершего».

При эндореактивной субдепрессии в клинической картине тесно переплетаются реактивные и депрессивные (эндогенные) симптомы. Наиболее полное их клиническое описание дал Weitbrecht (1952, 1958, 1972), относивший к ним возникающие преимущественно вслед за психотравмирующими событиями (психогениями или соматогениями) неглубокие гипотимные состояния с длительным течением, постепенным «соскальзыванием» от чисто реактивных переживаний к «витализации» депрессивных расстройств с мрачно-угрюмым фоном настроения, развитием разнообразных сенесто-вегетативных нарушений и вторичной ипохондрии с повышенным чувством болезни и психопатическими чертами поведения. В отличие от истинных реактивных депрессий, они характеризуются более стертым и мягко протекающим дебютом самой психогении и довольно быстрым присоединением соматизированных и ипохондрических расстройств, по поводу которых такие больные чаще всего и обращаются к врачам общей практики.

К **старческим дистимиям** относят хронические малые депрессии с выраженной аффективной лабильностью, астено-невротической симптоматикой или сенильной психопатизацией и отдельными неглубокими психоорганическими расстройствами (умеренным когнитивным снижением, не достигающим уровня деменции).

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ АФФЕКТИВНЫХ ПСИХОЗОВ В ПОЖИЛОМ И СТАРЧЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

Течение депрессивных состояний в позднем возрасте считается менее благоприятным, чем в более ранние возрастные периоды.

Депрессивные состояния, впервые возникшие в позднем возрасте, могут быть единичным эпизодом болезни и завершиться полной ремиссией. Однако чаще поздние депрессии отличаются повышенным риском рецидивирования, вероятность которого в первые два года после развития манифестной фазы составляет 60–70%. Характерными особенностями течения депрессий в позднем возрасте являются возрастание частоты повторных фаз и сокращение продолжительности ремиссий [39]. Для позднего возраста характерно возрастание частоты затяжных депрессий, длительностью до 12–18 мес.

Особенностью течения поздних депрессий является также ухудшение исходов отдельных депрессивных фаз с формированием неполных ремиссий с резидуальными депрессивными симптомами и развитие так называемых «двойных депрессий», когда на фоне стойкой гипотимии возникают повторные очерченные депрессивные фазы. Частота встречаемости неполных ремиссий по сравнению со средним возрастом в старости увеличивается в 2–3 раза и составляет от 54% в инволюционном возрасте до 72% у пациентов старше 70 лет [40]. Именно неполные ремиссии приводят к формированию неблагоприятного течения с «двойными депрессиями», повышению риска рецидива и суицидальных проявлений, ухудшению качества жизни и ускорению процесса старения [41].

СУИЦИДЫ У ПОЖИЛЫХ ДЕПРЕССИВНЫХ БОЛЬНЫХ

Депрессия является основной причиной самоубийства среди лиц пожилого возраста [42]. В возрасте после 65 лет частота суицидов возрастает до 9%, а после 80 лет — до 35% [43]. По данным Национального института здравоохранения США, число суицидов у лиц старше 85 лет в 6 раз выше по сравнению с общей популяцией. Установлено, что около двух третей пожилых, покончивших жизнь самоубийством, страдали депрессивными расстройствами. Большинство покончивших с собой пожилых пациентов в течение месяца, предшествовавшего суицидальной попытке, обращались за помощью к своему лечащему врачу [44, 45]. Выявление пациентов с высоким суицидальным риском в учреждениях первичной медицинской помощи является наилучшей возможностью предотвратить самоубийство у пожилых людей. Депрессивные расстройства представляют наиболее важный предрасполагающий к суицидальным действиям фактор. В наибольшей степени это относится к депрессиям, протекающим с ажитацией, идеями виновности, нарушением сна, ипохон-

дрическими переживаниями, суицидальными идеями и серьёзными соматическими заболеваниями. Другими факторами риска суицидального поведения являются мужской пол, старческий возраст, состояния, сопровождающиеся хроническим болевым синдромом, функциональными ограничениями и социальной изоляцией. Чаще самоубийства совершают одинокие люди, которые оказываются неприспособленными к трудностям повседневной жизни, что усугубляет ощущение безнадёжности и сознание собственной ненужности [46].

Выделяют три основных направления предотвращения суицидального поведения в пожилом возрасте: 1) поддержание и улучшение физического здоровья, 2) лечение депрессии в первичном медицинском звене и социальная помощь, 3) выявление суицидальных мыслей и усиления, направленные на их предотвращение.

КОМОРБИДНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

По данным литературы, у большинства пожилых больных с депрессией имеется полиморбидная соматическая патология (50–68%), которая требует постоянной терапии [47]. Депрессия ухудшает течение и прогноз соматических заболеваний, усиливая клинические проявления болезни, замедляя выздоровление, ухудшает комплаентность в отношении терапии, снижает качество жизни и социальную адаптацию [48, 49]. В свою очередь, бремя симптомов соматической болезни, дистресс, обусловленный хроническими соматическими заболеваниями, усугубляют течение депрессивных расстройств, способствуют более ранней и повышенной смертности. В крупномасштабном исследовании, проведенном на материале первичной медицинской помощи, выявлено, что хронические органические заболевания и ослабленное соматическое здоровье являются негативными прогностическими признаками, свидетельствующими о вероятности возникновения новых депрессивных эпизодов в течение года [50].

По данным С. L. Katona [51], депрессии встречаются в 2 раза чаще у пожилых людей, страдающих соматическими и неврологическими заболеваниями, по сравнению со здоровыми пожилыми людьми. Чаще депрессии формируются на фоне соматических заболеваний с хроническим течением, таких как нарушения мозгового кровообращения, гипертоническая болезнь, ИБС, заболевания органов дыхания, онкологические заболевания.

Наиболее тесно связаны с развитием депрессий неврологические заболевания (например, эпилепсия, инсульт, рассеянный склероз, болезнь Альцгеймера, болезнь Паркинсона и др.), патология эндокринной системы (например, сахарный диабет, гипотиреозидизм), сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) и онкопатология [52, 53]. Депрессивные расстройства встречаются более чем у половины больных с болезнью Альцгеймера на стадии мягкой и умеренной деменции (56,1 и 55,5% соответственно), а по мере прогрессирования деменции от умеренной к тяжелой частота депрессивных расстройств несколько уменьшается (до 45,3%) [54].

Депрессии относятся к факторам, провоцирующим и утяжеляющим течение кардиологических заболеваний (ИБС, инфаркт миокарда, гипертоническая болезнь) за счет усиления соматических, болевых и вегетативных симптомов. Сочетание депрессии с кардиальной патологией ухудшает прогноз, осложняет терапию, повышает риск повторных госпитализаций и их длительность. Риск заболеваемости ИБС и артериальной гипертензией у пациентов с депрессией (в том числе у перенесших депрессивное расстройство ранее) в 2–3 раза выше, чем у пациентов без аффективной патологии [55, 56]. Депрессия входит в число основных факторов риска инфаркта миокарда и риска инсульта при артериальной гипертензии [48, 56].

Постинсультная депрессия снижает выживаемость после инсульта. Депрессия значительно ухудшает качество жизни пациентов с инсультом, ухудшает эффективность реабилитационных мероприятий из-за снижения у больных мотивации к восстановлению нарушенных функций и служит фактором риска развития деменции. Постинсультные депрессии развиваются почти у трети пациентов. Пик их частоты приходится на 3–6-й месяц после инсульта с постепенным уменьшением ее частоты в период от 2 до 3 лет. По данным М. А. Савиной, в остром периоде после перенесенного инсульта депрессивные расстройства выявлялись у 35% больных, через 3 мес. — у 44% больных, через полгода — у 41%, а через год — у 31% больных [57].

При сочетании депрессии с сахарным диабетом их течение и прогноз (степень тяжести, осложнения, эффективность лечения и смертность) хуже, чем для каждого из этих заболеваний в отдельности [58].

Наиболее высока вероятность развития депрессии на поздних этапах течения онкологического заболевания. По данным М. Weckmann [59], депрессии выявляются у 75% больных с терминальной стадией рака. К факторам риска развития депрессий при онкологических заболеваниях относят депрессию в анамнезе, тяжесть соматического состояния, инвалидизацию, наличие сильных болей и побочные эффекты терапии.

Хотя старческая популяция отличается повышенным суицидальным риском, высокий уровень смертности при поздних депрессиях в большей степени связан с коморбидными соматическими заболеваниями (особенно сердечно- и церебрально-сосудистыми). Указанные особенности поздних депрессий требуют целенаправленного «гериатрического» подхода к лечению и ведению депрессий в позднем возрасте, включающего не только лечение самой депрессии, но и коморбидных соматических заболеваний, церебрально-органической патологии и учета стрессово-ситуационных моментов.

ПРОГНОЗ ДЕПРЕССИЙ В ПОЗДНЕМ ВОЗРАСТЕ

Благоприятный прогноз большой депрессии в рамках эндогенного психоза является одной из главных

особенностей этого заболевания, однако это касается самих фаз, а не заболевания в целом. Важная роль в прогнозе заболевания отводится длительности аффективных фаз, их клинической картине, частоте рецидивирования и наличию резидуальных депрессивных расстройств в ремиссиях.

Частота полного выхода из фаз в позднем возрасте уменьшается по сравнению со средним возрастом в 2–3 раза и составляет от 28,4 до 39,5%, значительно снижаясь по мере увеличения возраста больных от 46,5% в инволюционном возрасте до 28% в 70 лет и старше. Столь значительное сокращение полного выхода происходит не за счет тенденции поздних депрессий к истинной хронификации, а из-за ухудшения качества ремиссий и сохранения резидуальной депрессивной симптоматики.

Собственно хронические депрессии с застывшей многолетней монотонной клинической картиной без признаков ремиссии (преимущественно при тревожно-ипохондрических бредовых депрессиях) встречаются в старости примерно с той же частотой, что и в среднем возрасте (от 16,5 до 19% против 9–20% в среднем). В отличие от случаев хронификации, частота неполных ремиссий при поздних депрессиях необычайно высока и варьирует от 25 до 60%. Формирование неполных ремиссий в позднем возрасте обычно сопровождается ухудшением дальнейшего прогноза заболевания с переходом к практически непрерывному течению по типу «двойных депрессий». Именно неполные ремиссии приводят к формированию неблагоприятного течения с «двойными депрессиями», повышению риска рецидивирования и суицидального риска, ухудшению качества жизни и ускорению процесса старения. К многочисленным факторам, приводящим к ухудшению исходов депрессии в старческом возрасте, относятся следующие: сложность и тяжесть депрессии, наличие тяжелых «инвалидизирующих» хронических соматических заболеваний, дезадаптационных реактивных моментов и преморбидных личностных особенностей [60]. Кроме того, у людей пожилого и старческого возраста, по сравнению с больными молодого и среднего возраста, чаще возникают рецидивы депрессии [61–63].

Отдаленный прогноз поздних депрессий отличается резким возрастанием таких неблагоприятных исходов, как деменция и повышение показателей смертности. Частота исходов в деменцию разной этиологии (сосудистую, смешанную, атрофическую) нарастает с увеличением срока наблюдения с 11 до 14,5%. Особенно большой группой риска развития деменции в отдаленные периоды наблюдения являются больные с синдромом депрессивной псевдодеменции в предшествующих фазах. Риск смертности у таких больных достигает 30–33% (при 4-летнем и более длительном катамнезе) [64, 65].

Таким образом, в настоящее время тщательно изучены основные клинические аспекты депрессивных состояний у пациентов пожилого и старческого возраста, описаны психопатологические особенности поздних

депрессий, модифицирующее влияние возрастного фактора на их клинические проявления и течение. Показана клиническая и биологическая гетерогенность депрессий с поздним началом, наличие у больных дополнительных факторов, связанных с процессами старения, которые могут оказывать влияние на проведение психофармакотерапии.

Сложности в диагностике депрессивных расстройств позднего возраста, вероятно, обусловлены несовершенством диагностических систем, которые используются в практической работе. В классификации МКБ-10 депрессивные расстройства представлены в разных диагностических рубриках и разделах. В настоящей классификации выделяются депрессивные эпизоды тяжелой, средней и легкой степеней тяжести. Разграничение этих степеней депрессивного расстройства друг от друга основано на клинической оценке, включающей учет количества, типа и тяжести существующих симптомов. В современной классификации депрессии позднего возраста отдельно не выделяются, хотя они отличаются атипичной клинической картиной и требуют особых подходов как к диагностике, так и к выработке терапевтической тактики.

Одной из ведущих задач геронтопсихиатрии является повышение эффективности терапии депрессий в позднем возрасте. Несмотря на активное развитие психофармакологии, эффективность антидепрессивной терапии в этой возрастной группе больных до сих пор остается ниже, чем в молодом и среднем возрасте [66]. Показания к назначению антидепрессивной терапии в среднем и позднем возрасте значительно не различаются. Они определяются как клиническими особенностями депрессии, так и спектром психофармакологического действия антидепрессанта. Эффективность терапии при назначении антидепрессантов различных групп в позднем возрасте не показывает значимых различий [67, 68]. Проблемы психофармакотерапии у этих больных остаются повышенный риск развития нежелательных явлений, медленное развитие терапевтического ответа и высокая частота «неполных» ремиссий.

Мировая тенденция перехода к персонифицированной терапии психических болезней требует идентификации у больных предикторов терапевтического ответа [69]. У больных молодого и среднего возраста уже накоплены значительные данные по потенциальным предикторам терапевтического ответа на антидепрессанты. К ним относятся клинические, нейробиологические, нейрокогнитивные и генетические параметры. К наиболее многообещающим из них относятся фармакогеномные различия и биологические маркеры воспаления [70, 71].

Недостаточно разработаны до настоящего времени вопросы поиска предикторов терапевтического ответа у депрессивных больных позднего возраста. Подбор адекватной психофармакотерапии в этой возрастной группе связан не только с эффективностью, но и прежде всего с безопасностью лечения пациентов. Однако

вариабельность многочисленных факторов старения (органического, когнитивного, выраженность коморбидной соматической патологии, изменения фармакокинетики и фармакодинамики и др.), по-разному выраженных у отдельных больных, приводит к значительной гетерогенности гериатрических депрессий и трудностям сопоставления результатов исследований [72].

Одним из возможных путей преодоления этих проблем может стать разработка персонализированного мультидисциплинарного подхода к диагностики депрессивных расстройств с выделением биологических маркеров поздних депрессий, предикторов терапевтического ответа и подбор на этом основании индивидуальных терапевтических стратегий.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Angst J, Marneros A. Bipolarity from Ancient to Modern Times: Conception, Birth and Rebirth. *J. Affect. Disord.* 2001;67:3–19. DOI: 10.1016/S0165-0327(01)00429-31.
2. Mason BL, Brown ES, Croarkin PE. Historical Underpinnings of Bipolar Disorder Diagnostic Criteria. *Behav. Sci.* 2016;6(3):14. DOI: 10.3390/bs6030014.
3. Международная классификация болезней 10-го пересмотра (МКБ-10). Классификация психических и поведенческих расстройств. ВОЗ. СПб.: АДИС, 1994. [The International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th revision (ICD-10). Mental and behavioural disorders. WHO. SPb.: ADIS, 1994. (In Russ.)].
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th ed. (DSM-V). Arlington: American Psychiatric Association, 2013.
5. Ferrari AJ, Charlson FJ, Norman RE, et al. Burden of depressive disorders by country, sex, age, and year: findings from the global burden of disease study 2010. *PLoS Med.* 2013;10(11):e1001547. DOI: 10.1371/journal.pmed.1001547.
6. Baldwin R, Wild R. Management of depression in later life. *Advances in psychiatric treatment.* 2004;10(2):131–139. <https://doi.org/10.1192/apt.10.2.131>.
7. Kok RM, Reynolds CF 3rd. Management of depression in older adults: A review. *JAMA.* 2017;20:2114–2122. <https://doi.org/10.1001/jama.2017.57062>.
8. Alamo C, Lopez-Munoz F, Garcia-Garcia P. Treatment of depression in elderly: the challenge to success. *Int. J. Clin. Psychiatry Ment. Health.* 2014;2:77–88.
9. Alamo C, Lopez-Munoz F, Garcia-Garcia P. Risk-benefit analysis of antidepressant drug treatment in the elderly. *Psychogeriatrics.* 2014;14:261–268.
10. Kessler R, Bromet E. The Epidemiology of Depression Across Cultures. *Ann. Rev. Public Health.* 2013;34(1):119–138. doi.org/10.1146/annurev-publhealth-031912-114409.
11. Гаврилова СИ, Калын ЯБ. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинико-эпидемиологическое исследование). *Вестник РАМН.* 2002;9:15–20. [Gavrilova SI, Kalyn JaB. Social'no-sredovye faktory i sostojanie psikhicheskogo zdorov'ja pozhilogo naselenija (kliniko-jepidemiologicheskoe issledovanie). *Vestnik RAMN.* 2002;9:15–20. (In Russ.)].
12. Kleisariis C, Maniou M, Papathanasiou I, et al. The prevalence of depressive symptoms in an elderly population and their relation to life situations in home care. *Health Science J.* 2013;7(4):417–423.
13. Blazer D. Depression in late life: review and commentary. *J. Gerontology.* 2003;3:249–265. https://doi.org/10.1007/978-3-662-40455-3_6.
14. World Health Organization. Mental health and older adults. 2013.
15. Шахматов НФ. Психическое старение: счастливое и болезненное. М.: Медицина; 1996. [Shakhmatov NF. Psikhicheskoe starenie: schastlivoe i boleznennoe. M.: Meditsina; 1996. (In Russ.)].
16. Пятницкий АН. К вопросу о возрастных закономерностях депрессий позднего возраста. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 1986;86(4):537–541. [Pyatnitskii AN. To the question of age-related patterns of late depression. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova.* 1986;86(4):537–541. (In Russ.)].
17. Шумский НГ, Морозова ТН. К клинике инволюционной меланхолии (катамнестическое изучение). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 1967;67(4):554–559. [Shumsky NG, Morozova TN. To the clinic of involutinal melancholy (follow-up study). *Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova.* 1967;67(4):554–559. (In Russ.)].
18. Рохлина МЛ. Некоторые особенности течения и клиники МДП в позднем возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 1965;64(4):567–575. [Rohlina ML. Nekotorye osobennosti techeniya i kliniki MDP v pozdnem vozraste. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova.* 1965;64(4):567–575. (In Russ.)].
19. Вертоградова ОП, Войцех ВФ, Краснов ВН и др. Возрастные особенности депрессии второй половины жизни. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 1986;86(9):1380–1384. [Vertogradova OP, Voicekh VF, Krasnov VN i dr. Age features of depression of the second half of life. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova.* 1986;86(9):1380–1384. (In Russ.)].
20. Alexopoulos GS, Borson S, Cuthbert BN, et al. Assessment of late life depression. *Biol. Psychiatry.* 2002;52(3):164–174.
21. Ефименко ВЛ. Депрессии в пожилом возрасте. Л.: Медицина; 1975:184. Efimenko VL. Depression in old age. L.: Meditsina; 1975:184. (In Russ.)].

22. Штернберг ЭЯ, Рохлина МЛ. Депрессии. 1971:41–52. [Shternberg EYa., Rohlina ML. Depressii. 1971:41–52. (In Russ.)].
23. Murphy CF, Gunning-Dixon FM, Hoptman MJ, Lim KO. White-matter integrity predicts stroop performance in patients with geriatric depression. *Biol. Psychiatry*. 2007;61(8):1007–1010.
24. Alexopoulos GS, Kiosses D.N., Heo M., et al. Executive dysfunction and the course of geriatric depression. *Biol. Psychiatry*. 2005;58:204–210. doi.org/10.1016/j.biopsych.2005.04.024.
25. Morimoto SS, Gunning FM, Murphy CF, et al. Executive function and short-term remission of geriatric depression: the role of semantic strategy. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2011;19:115–122.
26. Kiosses DN, Alexopoulos GS. IADL functions, cognitive deficits, and severity of depression: a preliminary study. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2005;13:244–249.
27. Morimoto SS, Kanellopoulos D, Manning KJ, Alexopoulos GS. Diagnosis and Treatment of Depression and Cognitive Impairment in Late-Life. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2015;1345(1):36–46. doi:10.1111/nyas.12669.
28. Alexopoulos GS, Gunning FM, Latoussakis V, et al. Anterior cingulate dysfunction in geriatric depression. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2008;23:347–355.
29. Pimontel M, Rindskopf D, Rutherford B, Brown P. A Meta-analysis of executive dysfunction and antidepressant treatment response in late-life depression. *Am. J. Geriatr. Psychiatry*. 2016;24(1):31–41. doi:10.1016/j.jagp.2015.05.010.
30. Яковлева ОБ. Когнитивные нарушения в структуре эндогенных депрессий позднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1995;95(5):62–68. [Yakovleva OB. Kognitivnye narusheniya v strukture endogennyh depressij pozdnego vozrasta. *Zhurnal nevrologii i psihiatrui imeni S.S. Korsakova*. 1995;95(5):62–68. (In Russ.)].
31. Alexopoulos GS, Meyers B, Young R, et al. The course of geriatric depression with reversible dementia: A controlled study. *Am. J. Psychiat*. 1993;(150):1693–1699.
32. Петрова НН, Круглов ЛС, Пчеловодова КА. Клинические характеристики депрессии позднего возраста и показатели когнитивного функционирования у пациентов с формирующейся коморбидной деменцией. *Вестник Санкт-Петербургского университета*. 2015;11(2):59–66. [Petrova NN, Kruglov LS, Pchelovodova KA. Clinical characteristics of late depression and indicators of cognitive functioning in patients with emerging comorbid dementia. *Vestnik Sankt-Peterburgskogo universiteta*. 2015;11(2):59–66. (In Russ.)].
33. Круглов ЛС, Кумов МС, Молодцова НЮ, Голощапова ИА. Результаты терапии сосудистой депрессии в позднем возрасте и динамика мозгового нейротрофического фактора при ее проведении. *Психиатрия*. 2017;76:20–26. [Kruglov LS, Kumov MS, Molodtsova NYu, Goloshchapova IA. The results of the therapy of vascular depression at a late age and the dynamics of the cerebral neurotrophic factor during its implementation. *Psychiatry*. 2017;(76):20–26. (In Russ.)].
34. Alexopoulos GS, Murphy CF, Gunning-Dixon FM, et al. Microstructural White Matter Abnormalities and Remission of Geriatric Depression. *Am. J. Psychiatry*. 2008;165(2):238–244. doi.org/10.1176/appi.ajp.2007.07050744.
35. Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies. *Am. J. of Psychiatry*. 2005;162:1588–1601. doi.org/10.1176/appi.ajp.162.9.1588.
36. Papakostas GI, Culpepper L. Understanding and managing cognition in the depressed patient. *J. Clin. Psychiatry*. 2015;76(4):418–425.
37. Evans VC, Iverson GL, Yatham LN, Lam RW. The relationship between neurocognitive and psychosocial functioning in major depressive disorder: a systematic review. *J. Clin. Psychiatry*. 2014;75(12):1359–1378.
38. Смудевич НА. Реактивные депрессии позднего возраста, их типология, течение и исходы в сравнительно-возрастном аспекте. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1989;89(4):76–82. [Smulevich NA. Reactive depressions of late age, their typology, course and outcomes in a comparatively age-related aspect. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrui imeni S.S. Korsakova*. 1989;89(4):76–82. (In Russ.)].
39. Незнанов НГ, Захарченко ДВ, Залуцкая НМ. Клинико-динамическая характеристика рекуррентных депрессивных расстройств в позднем возрасте (к проблеме психосоматических соотношений). *Психические расстройства в общей медицине*. 2013;01:4–9. [Neznanov NG, Zaharchenko DV, Zaluцкая NM. Kliniko-dinamicheskaya harakteristika rekurrentnyh depressivnyh rasstrojstv v pozdnem vozraste (k probleme psihosomaticheskikh sootnoshenij). *Psihicheskie rasstrojstva v obshchej medicine*. 2013;01:4–9. (In Russ.)].
40. Kessler RC, Berglund P, Demler O, et al. National Comorbidity Survey Replication. The epidemiology of major depressive disorder: results from the National Comorbidity Survey Replication (NCS-R). *JAMA*. 2003;289:3095–3105.
41. Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies. *Am. J. of Psychiatry*. 2005;162:1588–1601. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181b0fa13.
42. Cuijpers P, Smit F. Excess mortality in depression: a meta-analysis of community studies. *J. of Affective Disorders*. 2002;72:227–236.
43. Shah A, Bhat R, McKenzie S, Koen C. Elderly suicide rates: cross-national comparisons and association

- with sex and elderly age-bands. *Med. Sci. Law.* 2007;47:244–252.
44. Conwell Y. Suicide in later life: a review and recommendations for prevention. *Suicide and Life Threatening Behavior.* 2001;31:32–47.
 45. Anke Bonnewyn, Ajit Shah, Koen Demyttenaere. Suicidality and suicide in older people. *Reviews in Clinical Gerontology.* 2009;19:271–294. doi.org/10.1017/S0959259809990347.
 46. Краснов ВА. Расстройства аффективного спектра. М.; 2011;432. [Krasnov VA. Rasstrojstva affektivnogo spektra. M.; 2011:432. (In Russ.).]
 47. Gunn JM, Ayton DR, Densley K, et al. The association between chronic illness, multimorbidity and depressive symptoms in an Australian primary care cohort. *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol.* 2012;47(2):84–175.
 48. Смуглевич АБ. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство; 2015:640. [Smulevich AB. Depression with somatic and mental illness. M.: Medical Information Agency; 2015:640. (In Russ.).]
 49. Палеев НР, Краснов ВН. Взаимосвязь психосоматики и соматопсихиатрии в современной медицине. *Клиническая медицина.* 2009;12:4–7. [Paleev NR, Krasnov VN. The relationship of psychosomatics and somatopsychiatry in modern medicine. *Clinical medicine.* 2009;12:4–7. (In Russ.).]
 50. Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Масштабы и бремя депрессивных расстройств в Европе (расширенный реферат обзора). *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2006;8(3):40–43. [Paykel ES, Brugha T, Fryers T. Masshtaby i bremya depressivnyh rasstrojstv v Evrope (rasshirennij referat obzora). *Psixiatriya i psihofarmakoterapiya.* 2006;8(3):40–43. (In Russ.).]
 51. Katona C, Livingston G. How well do antidepressants work in older people? A systematic review of Number Needed to Treat. *Journal of Affective Disorders.* 2002;69(1–3):47–52.
 52. Raymond W. Depression. Chapter 2. Epidemiology and burden. Second Edition. Oxford Psychiatry Library; 2012:168.
 53. Михайлова НМ. Пограничные (непсихотические) психические расстройства. Глава 4. В кн.: Руководство по гериатрической психиатрии под ред. проф. С.И. Гавриловой. М.: Пульс, 2011: 250–290. [Mikhailova NM. Borderline (non-psychotic) disorders in Elderly. In: Textbook of Geriatric Psychiatry. Chapter 4. Ed. by prof. S.I. Gavrilova. M.: Pul's, 2011:250–290. (In Russ.).]
 54. Кольхалов ИВ. Поведенческие и психопатологические симптомы при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, психопатологические и нейробиологические аспекты. *Психиатрия.* 2015;3:85–94. [Kolykhalov IV. Behavioral and psychopathological symptoms in Alzheimer's disease: epidemiological, psychopathological and neurobiological aspects. *Psychiatry.* 2015;85–94. (In Russ.).]
 55. Janszky I, Ahnve S, Lundberg I, Hemmingsson T. Early-onset depression, anxiety, and risk of subsequent coronary heart disease: 37-year follow-up of 49,321 young Swedish men. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010;56:31–37.
 56. Janszky I, Ahlbom A, Hallqvist J, Ahnve S. Hospitalization for depression is associated with an increased risk for myocardial infarction not explained by lifestyle, lipids, coagulation, and inflammation: the SHEEP Study. *Biol. Psychiatry.* 2007;62(1):25–32.
 57. Петрова ЕА, Концевой ВА, Савина МА и др. Депрессивные расстройства у больных с церебральным инсультом. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2009;109(2):4–9. [Petrova EA, Kontseva VA, Savina MA i dr. Depressive disorders in patients with cerebral stroke. *Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2009;109(2):4–9. (In Russ.).]
 58. Schmitz N, Garipey G, Smith KJ. Recurrent subthreshold depression in type 2 diabetes: an important risk factor for poor health outcomes. *Diabetes Care.* 2014;37:970–978.
 59. Weckmann M. Psychiatric care at the ends of life; hospice and palliative medicine. In: Psychosomatic Medicine. An introduction to consultation-liason psychiatry. Eds. J. Amos, R.G. Robinson. 2010;226–234.
 60. Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies. *Am. J. of Psychiatry.* 2005;162:1588–1601. DOI: 10.1097/JGP.0b013e3181b0fa13.
 61. Mulsant BH, Houck PR, Gildengers AG, et al. What is the optimal duration of a short-term antidepressant trial when treating geriatric depression? *J. Clin. Psychopharmacol.* 2006;26(2):113–120.
 62. Reynolds CF 3rd, Dew MA, Pollock BG. Maintenance treatment of major depression in old age. *N. Engl. J. Med.* 2006;354(11):1130–1138.
 63. Tew JD, Mulsant BH, Houck PR, et al. Impact of prior treatment exposure on response to antidepressant treatment in late life. *Am. J. Geriatr. Psychiatr.* 2006;14(11):957–965.
 64. Яковлева ОБ, Федоров ВВ, Ряховский ВВ. Исходы депрессий в позднем возрасте. *Психиатрия.* 2011;02(50):5–12. [Yakovleva OB, Fedorov VV, Ryakhovskiy VV. Outcomes of depression at a later age. *Psychiatry.* 2011;02(50):5–12. (In Russ.).]
 65. Корнилов ВВ. Роль патологической реакции горя в развитии деменции позднего возраста. *Психиатрия.* 2018;1(77):5–15. [Kornilov VV. The role of the pathological reaction of grief in the development of late-stage dementia. *Psychiatry.* 2018;1(77):5–15. (In Russ.).]
 66. Tedeschi E, Levkovitz Y, Iovieno N, et al. Efficacy of antidepressants for late-life depression: a meta-analysis and meta-regression of placebo-controlled randomized trials. *Clin. Psychiatry.* 2011;72(12):1660–1668. DOI: 10.4088/JCP.10r0653166.

67. 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 psychopharmacotherapy in patients with a gerontopsychiatric hospital with functional mental disorders. *Psychiatry*. 2013;57(1):24–33. (In Russ.)].
68. Bonnie S. Wiese Geriatric depression: The use of antidepressants in the elderly. *BCM J*. 2011;53(7):341–347. DOI: 10.1186/s12916-017-0849-x.
69. Fernandes BS, Williams LM, Steiner J, et al. The new field of «precision psychiatry». *BMC Med*. 2017;15(1):80.
70. Voegeli G, Cléry-Melin ML, Ramoz N, Gorwood P. Progress in elucidating biomarkers of antidepressant pharmacological treatment response: a systematic review and meta-analysis of the last 15 years. *Drugs*. 2017;77(18):1967–1986. DOI: 10.1007/s40265-017-0819-9.
71. Uher R, Tansey KE, Dew T, et al. An inflammatory biomarker as a differential predictor of outcome of depression treatment with escitalopram and nortriptyline. *Am. J. Psychiatry*. 2014;171(12):1278–1286. DOI: 10.1176/appi.ajp.2014.14010094.
72. Masse-Sibille C, Djamila B, Julie G, et al. Predictors of Response and Remission to Antidepressants in Geriatric Depression: A Systematic Review. *J. Geriatric Psychiatry and Neurology*. 2018;31(6):283–302. DOI: 10.1177/0891988718807099.

Информация об авторе

Сафарова Татьяна Петровна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-3509-1622
E-mail: saftatiana@mail.ru

Information about the author

Tatyana P. Safarova, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-3509-1622
E-mail: saftatiana@mail.ru

Для корреспонденции/Corresponding author

Сафарова Татьяна Петровна/Tatyana P. Safarova
E-mail: saftatiana@mail.ru

Юлий Иосифович Либерман (29.02.1932–15.07.2019)**Julyi Iosifovich Liberman (29.02.1932–15.07.2019)**

15 июля 2019 года ушел из жизни ученый, имя которого неразрывно связано с историей эпидемиологических исследований в психиатрии.

После окончания 2-го МГМИ (1955) и клинической ординатуры по психиатрии (1958) 26-летний Юлий Либерман поступил на работу в Институт психиатрии АМН СССР. Уже через год группа исследователей в составе Ю.И. Либермана, М.Е. Вартаняна, Э.Ф. Казанца и В.А. Файвишевского получила премию молодых ученых за эпидемиологическое исследование распространенности психических расстройств в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы. Эта работа на многие годы определила интерес Ю.И. Либермана к эпидемиологическим исследованиям в психиатрии, а также легла в основу его кандидатской диссертации, в которой существование эндоформных травматических психозов в отдаленном периоде ЧМТ подверглось сомнению на весьма остроумном основании: их распространенность оказалась точно такой же, как распространенность шизофрении в населении. Для

«посттравматических» психозов просто не осталось места. В 1964 г. Ю.И. Либерман защитил кандидатскую диссертацию «Роль закрытой черепно-мозговой травмы мирного времени (эпидемиологическое исследование)», в 1971 г. — докторскую диссертацию «Материалы клинико-статистического изучения популяции больных шизофренией (демографические данные и характер течения болезни)», в которой установил частоту и закономерности смены синдромов при этом заболевании. После того как А.В. Снежневский возглавил институт, Ю.И. Либерман не только остался на работе (нужно заметить, что таких было не так уж много), ему удалось настолько заинтересовать Снежневского эпидемиологическими исследованиями, что в 1966 году в институте был организован отдел эпидемиологии, который, претерпев ряд видоизменений, работает до сегодняшнего дня. С 1965 г. по 1988 г. Юлий Иосифович работал в должности старшего научного сотрудника отделения эпидемиологии, с 1988 г. по 1990 г. был ведущим научным сотрудником отдела организации психиатрических служб.

Ю.И. Либерман был одним из основных разработчиков методики эпидемиологических исследований в психиатрии. Ему принадлежит идея описания течения болезни в виде цепочки формализованных синдромов, он же участвовал в составлении перечня психопатологических синдромов и стандартизованного описания каждого из них. Эта работа легла в основу многочисленных «Глоссариев стандартизованных синдромов», первый из которых появился в машинописном варианте в 1966 г., а последний — в 1990 г. (в соавторстве с А.К. Ануфриевым и В.Г. Остроглазовым).

Масштабные эпидемиологические исследования психических расстройств продолжались много лет. За эти годы удалось собрать не утрачивающий огромной ценности материал, насчитывающий более 7000 наблюдений и охватывающий всех больных эндогенными

психозами, проживавших на территории четырех выделявшихся в свое время районов Москвы. На материале первого из них Ю.И. Либерман в 1971 г. защитил докторскую диссертацию, используя (что было в то время новшеством) компьютерную обработку данных. Благодаря его опыту и все последующие данные подвергались компьютерной обработке. Важнейшим следствием этого явилось то, что все данные сохранены и доступны для использования. Последняя статья Ю.И. Либермана (совместная с В.Г. Остроглазовым) «Об исследовании проф. П.М. Зиновьевым полувекковой динамики показателей шизофрении (по данным психиатрической больницы им. Яковенко) и его современной оценке в свете клинко-эпидемиологического

направления» (2013), уникальная по освещению предыстории и истории нового направления клинической психиатрической эпидемиологии в Институте психиатрии АМН СССР А.В. Снежневского, опубликована в сборнике «Актуальные проблемы психиатрии, наркологии и психосоматической медицины», посвященном 120-летию ГКУЗ МО «Психиатрическая больница №2 им. В.И. Яковенко».

Эпидемиологические исследования в психиатрии сохраняют актуальность сейчас и сохраняют ее еще долго. Разумеется, их методика совершенствуется и видоизменяется, но в ее основе остаются идеи и приемы, разработанные при непосредственном участии профессора Юлия Иосифовича Либермана.

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/обзор для публикации в журнале;
- перечень авторов и название статьи/обзора;
- подпись руководителя направляющего учреждения (или автора при обращении в редакцию по личной инициативе).

Сопроводительное письмо должно содержать:

- утверждение о том, что материал не был ранее опубликован и не рассматривается к публикации в других изданиях, а в случае принятия материала к публикации статья не будет опубликована где-либо еще в той или иной форме, на английском или любом другом языке, в том числе в электронном виде, без письменного на то согласия владельца авторских прав;
- согласие всех авторов и организаций, в которых эта работа проводилась, на публикацию материалов исследования.

Авторы могут указать фамилии потенциальных рецензентов, не желательных вследствие конфликта интересов.

2. Правила оформления статьи (материала) для публикации:

- указать тематическую рубрику (код УДК);
- название статьи должно быть краткое, но информативное, по возможности без аббревиатур;
- должны быть перечислены фамилии и инициалы всех авторов и их аффилиация (полное, без сокращений 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;
- аннотация на русском языке объемом 200–250 слов должна быть структурирована на разделы (Обоснование, Цель работы, Материал (в клиническом исследовании Пациенты) и методы, Результаты и Выводы); в обзоре литературы Введение и Выводы не приводятся;
- ключевые слова (пять-восемь), разделенные между собой точкой с запятой, необходимы для индексирования статьи в поисковых системах;
- все метаданные статьи (название, авторы, аффилиация, аннотация и ключевые слова) должны быть на русском и английском языке с точным правописанием всех названий, фамилий и имен.

Англоязычная версия резюме статьи должна по смыслу и структуре полностью соответствовать русскоязычной и быть грамотной с точки зрения английского языка. Для заглавий статьи на английском языке следует применять стиль написания строчно-прописными буквами.

3. Общий объем статьи не должен превышать 10–12 страниц машинописного текста, обзора — 22–25 стра-

ниц. 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. Выделения 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 редколлегии 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/не включения;
- условия проведения и продолжительность исследования;
- описание методов обследования или медицинского вмешательства и регистрации данных;
- результаты исследования и их анализ в подгруппах;
- статистический анализ.

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 (p), 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 p (до третьего знака после запятой), если таковой имеется.

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. Ссылки на таблицы в тексте обязательны.

Рисунки должны быть контрастными и четкими. 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. Каждый рисунок должен быть помещен в текст и сопровождаться нумерованной подрисункочной 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.

Сноски не должны быть избыточными, они должны иметь последовательную нумерацию по всему тексту.

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 следует подтвердить заявлением об отсутствии финансовой поддержки исследования/конфликта интересов. Авторы представляют в редакцию заполненную анкету о конфликте интересов, в которой все авторы публикуемого материала дают ответы на поставленные вопросы (см. представленную ниже форму). 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 организации, 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 историй болезни на фотографиях и при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность, а больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. О получении согласия следует сообщать в публикуемой статье.

Раздел «**Соблюдение прав человека и животных**». Необходимо указывать, соответствовало ли проведение исследования Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г. и этическим стандартам Локального Этического Комитета, 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 пристатейного списка литературы

Рекомендуемое число источников в списке составляет 15–20 для оригинальных статей, 60 — для обзоров литературы. 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.

Пристатейный список должен содержать предпочтительно оригинальные статьи, посвященные обсуждаемой проблеме. Не следует ссылаться на диссертационные исследования, авторефераты диссертационных исследований, учебники, учебные пособия, справочники, сборники статей и тезисов. Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи они указываются арабскими цифрами в квадратных скобках. В списке все работы перечисляются в порядке цитирования, а НЕ в алфавитном порядке. Каждый источник следует помещать с **новой** строки под порядковым номером.

В библиографическом описании каждого источника должны быть представлены ВСЕ АВТОРЫ. Недопустимо сокращать название статьи. Название англоязычных журналов следует приводить в соответствии с каталогом названий базы данных MedLine. Если журнал не индексируется в MedLine, необходимо указывать его полное название.

Названия отечественных журналов на русском и английском языке следует приводить в соответствии с наименованиями, указанными на официальном сайте издания. При отсутствии английского названия отечественного журнала приводится его транслитерация. Оригинальное название журнала и в транслитерации выделяются курсивом.

При ссылке на журнальные статьи следует использовать следующий формат записи: Автор АА, Соавтор ББ (соавторы).

Название статьи. Название журнала (курсивом). Год;Том(Номер):стр.–стр. Обязательно указывать [https:// doi](https://doi.org/) цитируемого источника, при отсутствии doi следует привести адрес сайта его размещения и сроков доступности.

Пример: Шипилова Е.С. Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста. *Психиатрия*. 2019;17(2):6–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-6-15>

Shipilova E.S. Clinical Features of Bipolar Disorder in Elderly In-Patients. *Psychiatry*. 2019;17(2):6–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-17-2-6-15>

Для транслитерации библиографических ссылок в соответствии со стандартом BGN можно воспользоваться ссылкой: <http://ru.translit.ru/?account=bgn>. Название русскоязычного журнала дается в транслитерации или в английской версии при ее наличии. Если нет англоязычных метаданных в цитируемых статьях, необходимо переводить заглавие статьи на английский язык (парафразом); фамилии авторов приводить в транслитерации. Русскоязычное название журналов необходимо транслитерировать: исключение составляют журналы, которые рекомендуют для цитирования (For citation) и используют в журнале (и в МНБД) параллельное англоязычное название. В конце библиографического написания дается указание на язык статьи (In Russ.). Если цитируемая статья имеет doi, необходимо указывать его. Если цитируемый источник не имеет doi, но размещен в сети Интернет, следует включить в описание URL его местонахождения.

Пример: Петрова НН, Пилевина ЮВ. Психические расстройства и комплаенс больных с хронической сердечной недостаточностью. *Психические расстройства в общей медицине*. 2012;3:26–31.

Petrova NN, Pilevina YuV. Mental disorders and compliance of patients with chronic heart failure. *Psikhicheskie rasstroistva v obschei medicine*. 2012;3:26–31. (In Russ.).

Сведения об авторах размещаются 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, адреса электронной почты, ORCID. Данные об авторе на английском языке начинаются с его имени.

Пример: Аааа В. Сссссс.

Сведения об авторе, ответственном за переписку, выделяются словами Автор для корреспонденции/Corresponding author, содержат фамилию и имя автора, адрес электронной почты, телефонные номера (с кодом города и страны).

Статьи, поступившие в редакцию, проходят обязательное слепое рецензирование. Редколлегия оставляет за собой право сокращения полученных материалов, научного и литературного редактирования. Материал для публикации подвергается проверке в системе Антиплагиат.

Статьи публикуются на бесплатной основе.

Электронная версия материала для публикации отсылается в редакцию по адресу: psychiatry@medbook.ru, в бумажной версии предоставляется в одном экземпляре с подписями всех авторов, указанием автора для корреспонденции, визой руководителя по адресу: г. Москва, Каширское шоссе, дом 34. ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», редакция журнала «Психиатрия». Контактные телефоны: +7 (495) 109-03-97.