

Психиатрия

Психиатрия (Москва): научно-практический журнал

*А.Е. Есенин***Главный редактор****Т.П. Ключник**, профессор, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
E-mail: ncpz@ncpz.ru**Зам. гл. редактора****Н.М. Михайлова**, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru**Отв. секретарь****Л.И. Абрамова**, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
E-mail: L_Abramova@rambler.ru**Редакционная коллегия**

Н.А. Бохан, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИ психического здоровья» СО РАН (Томск, Россия)
О.С. Брусов, к. б. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
С.И. Гаврилова, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
С.Н. Ениколопов, к. п. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
О.С. Зайцев, д. м. н., НИИ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко РАН (Москва, Россия)
М.В. Иванов, проф., д. м. н., ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)
А.Ф. Изнак, проф., д. б. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
В.В. Калинин, проф., д. м. н., ФГБУ «ФИЦПН» МЗ РФ (Москва, Россия)
Д.И. Кича, проф., д. м. н., медицинский институт РУДН (Москва, Россия)
Г.И. Копейко, к. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Г.П. Костюк, проф., д. м. н., «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (Москва, Россия)
Н.А. Мазаева, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Е.В. Макушкин, проф., д. м. н., ФГБУ «ФИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)
Е.В. Малинина, проф., д. м. н., Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Челябинск, Россия)
М.А. Морозова, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Н.Г. Незнанов, проф., д. м. н., «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)
Г.П. Пантелеева, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
М.А. Самушия, проф., д. м. н., «Центральная государственная медицинская академия» (Москва, Россия)
А.П. Сиденкова, д. м. н., Уральский государственный медицинский университет МЗ (Екатеринбург, Россия)
Н.В. Симашкова, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
А.Б. Смудевич, академик РАН, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
Т.А. Солохина, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)
В.К. Шамрей, проф., д. м. н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)
К.К. Яхин, проф., д. м. н., Казанский государственный медицинский университет (Казань, Респ. Татарстан, Россия)

Иностранные члены редакционной коллегии
Н.А. Алиев, проф., д. м. н., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)
Н.Н. Бутрос, проф., Государственный университет Уэйна (Детройт, США)
А.Ю. Клишова, проф., к. б. н., Университет штата Делавэр (Делавэр, США)
В. Мачюлис, д. м. н., Республиканская вильнюсская психиатрическая больница (Вильнюс, Литва)
О.А. Скугаревский, проф., д. м. н., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)
А.А. Шюркюте, к. м. н., Вильнюсский университет (Вильнюс, Литва)

Editor-in-Chief**T.P. Klyushnik**, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
E-mail: ncpz@ncpz.ru**Deputy Editor-in-Chief****N.M. Mikhaylova**, Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru**Executive Secretary****L.I. Abramova**, Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
E-mail: L_Abramova@rambler.ru**Editorial Board**

N.A. Bokhan, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "The Scientific Research Institute of Mental Health" (Toms, Russia)
O.S. Brusov, Cand. of Sci. (Biol.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
S.I. Gavrilova, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
S.N. Enikolopov, Cand. of Sci. (Psychol.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
O.S. Zaitsev, Dr. of Sci. (Med.), "National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko" (Moscow, Russia)
M.V. Ivanov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev St. Petersburg Psychoneurological Research Institute" (St. Petersburg, Russia)
A.F. Iznak, Prof., Dr. of Sci. (Biol.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
V.V. Kalinin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry (Moscow, Russia)
D.I. Kicha, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)
G.I. Kopeyko, Cand. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
G.P. Kostyuk, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "N.A. Alekseev Mental Clinical Hospital № 1 of Department of Health Protection of Moscow" (Moscow, Russia)
N.A. Masayeva, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
E.V. Makushkin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "V.P. Serbskiy Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology" (Moscow, Russia)
E.V. Malinina, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Chelyabinsk, Russia)
M.A. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
N.G. Neznanov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev St. Petersburg Psychoneurological Research Institute" (St. Petersburg, Russia)
G.P. Panteleyeva, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
M.A. Samushiya, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Central State Medical Academy" (Moscow, Russia)
A.P. Sidenkova, Dr. of Sci. (Med.), "Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Ekaterinburg, Russia)
N.V. Simashkova, Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
A.B. Smulevich, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
T.A. Solokhina, Dr. of Sci. (Med.), "The Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)
V.K. Shamrey, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Kirov Army Medical Academy (St. Petersburg, Russia)
K.K. Yakhin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Kazan' State Medical University, Chairman of Tatarstan Republic Society of Psychiatrists (Tatarstan Rep., Russia)

Foreign Members of Editorial Board
N.A. Aliyev, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)
N.N. Boutros, Prof., Wayne State University (Detroit, USA)
A.Yu. Klintsova, Prof., Cand. of Sci. (Biol.), Delaware State University (Delaware, USA)
V. Matchulis, Dr. of Sci. (Med.), Republican Vilnius Mental Hospital, Vilnius University (Vilnius, Lithuania)
O.A. Skugarevsky, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Byelorussian State Medical University (Minsk, Byelorussia)
A.A. Shurkute, Cand. of Sci. (Med.), Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

Psychiatry (Moscow): scientific and practical journal Psikhiatriya (Moskva): nauchnyj i prakticheskij zhurnal

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. Chereshkova

Project head 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 2020

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

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

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

The journal is member of CrossRef.

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

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

Advertisers carry responsibility for the content of their advertisements.

Психиатрия (Москва): 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

Руководитель 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 2020 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 28.02.2020

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319



9 771683 831007



0 7 0 0 4 >

contents



Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

- A Comparative Prospective Multidisciplinary Research of Efficiency of Choline Alphoscerate in Prevention of Cognitive Deficiency Progressing in Relatives of Patients with Alzheimer's Disease***
Selezneva N.D., Kolykhalov I.V., Gavrilova S.I. 6
- Phenomenology of Negative Disorders at Early Childhood***
Kozlovskaya G.V., Kalinina M.A. 16
- Complex Indications for Elderly Depressive Patients' Hospitalization***
Rotshtein V.G., Ryakhovskiy V.V., Safarova T.P. 21
- Psycho-Correctional Approach to Schizophrenic Identity: Between Psychoanalysis and Dasein-Analysis***
Ovchinnikov A.A., Lobastov R.L. 27
- Reye's Syndrome in a Patient of Psychiatric Hospital***
Shtinov A.E., Bochkova S.O. 35

Scientific Reviews

- Features of the Pathogenesis of Late-Life Depression***
Safarova T.P. 41
- Chronic Depression in Youth***
Migalina V.V. 50
- Diagnostics of Mental Disorders in the Elderlies: Modern Classifications***
Savina M.A., Sheshenin V.S., Abdullina E.G. 59
- Ways to Enhance and Restore Cognitive Functions***
Miroshnichenko I.I. 71

Information

- On the Trends of Modern Suicidology Represented at the 30th World Congress of the International Association of Suicide Prevention***
Chistopolskaya K.A. 79

СОДЕРЖАНИЕ



Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Сравнительное проспективное мультидисциплинарное исследование эффективности холина альфосцерата в профилактике прогрессирования когнитивного дефицита у родственников пациентов с болезнью Альцгеймера Селезнева Н.Д., Колыхалов И.В., Гаврилова С.И.	6
Феноменология негативных расстройств в раннем детском возрасте Козловская Г.В., Калинина М.А.	16
Комплексные показания для госпитализации депрессивных больных пожилого возраста Ротштейн В.Г., Ряховский В.В., Сафарова Т.П.	21
Психокоррекционный подход к шизофренической идентичности: между психоанализом и dasein-анализом Овчинников А.А., Лобастов Р.Л.	27
Синдром Рейе у пациента психиатрической больницы Штинов А.Е., Бочкова С.О.	35



Научные обзоры

Особенности патогенеза депрессий позднего возраста Сафарова Т.П.	41
Хронические эндогенные депрессии в юношеском возрасте Мигалина В.В.	50
Диагностика психических расстройств у пожилых: современные классификации Савина М.А., Шешенин В.С., Абдуллина Е.Г.	59
Способы повышения и восстановления когнитивных функций Мирошниченко И.И.	71



Информация

О трендах современной суицидологии, представленных на 30-м Всемирном конгрессе Международной ассоциации превенции суицидов Чистопольская К.А.	79
--	----

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-6-15>

УДК 616.892; 615.2

Сравнительное проспективное мультидисциплинарное исследование эффективности холина альфосцерата в профилактике прогрессирования когнитивного дефицита у родственников пациентов с болезнью Альцгеймера

Селезнева Н.Д., Колыхалов И.В., Гаврилова С.И.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Цель исследования: сравнительная оценка трехлетнего наблюдения динамики показателей когнитивной дисфункции при проведении повторных курсов превентивной терапии холина альфосцератом (Церетон), назначавшейся родственникам 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера (БА). **Материал и методы:** в исследование были включены родственники 1-й степени родства пациентов с БА. Сравнили изменение показателей когнитивного функционирования в группе из 30 родственников (9 с синдромом мягкого когнитивного снижения и 21 с признаками когнитивной недостаточности), получивших на протяжении трех лет три курса 3-месячной терапии холина альфосцератом (Церетоном) в суточной дозе 1200 мг, и в группе из 32 родственников, не получавших медикаментозного лечения. **Методы:** клинико-психологический, психометрический, молекулярно-генетический, нейроинтраскопический, статистический. **Результаты:** в терапевтической группе установлено обратное развитие синдрома мягкого когнитивного снижения (МСИ) в 28,7% случаев. Существенное уменьшение когнитивной дисфункции в рамках синдрома МСИ, а также уменьшение выраженности когнитивной дисфункции у лиц с минимальным когнитивным ухудшением отмечено в 66,7% случаев. Положительный эффект лечения, оцененный по шкале CGI (Clinical Global Impression scale), установлен у 56,7% включенных с исследование родственников. В терапевтической группе достигнуто статистически значимое улучшение показателей шкал MMSE (Mini-Mental State Examination) и MoCA (Montreal Cognitive Assessment) и тестов, дифференцированно оценивающих различные составляющие когнитивной деятельности, тогда как в группе родственников, не получавших медикаментозную терапию, установлено значимое ухудшение показателей когнитивного функционирования. **Заключение:** результаты превентивной курсовой терапии холина альфосцератом показали положительное воздействие препарата на когнитивный статус кровных родственников пациентов с БА вплоть до обратного развития синдрома мягкого когнитивного снижения.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера; родственники 1-й степени родства пациентов; когнитивные дисфункции; профилактика; холин альфосцерат.

Для цитирования: Селезнева Н.Д., Колыхалов И.В., Гаврилова С.И. Сравнительное проспективное мультидисциплинарное исследование эффективности холина альфосцерата в профилактике прогрессирования когнитивного дефицита у родственников пациентов с болезнью Альцгеймера. *Психиатрия*. 2020;18(1):6–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-6-15>.

Конфликт интересов отсутствует

A Comparative Prospective Multidisciplinary Research of Efficiency of Choline Alfoscerate in Prevention of Cognitive Deficiency Progressing in Relatives of Patients with Alzheimer's Disease

Selezneva N.D., Kolykhalov I.V., Gavrilova S.I.
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

The objective: of the study was to perform the comparative evaluation of three-year observation of cognitive dysfunction indices dynamics during conducting repeated courses of preventive treatment with choline alfoscerate (Ceretone), which was assigned to first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease (AD). **Materials and methods:** first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease were included in the study. Changes in cognitive functioning indices were compared between the group, consisting of 30 relatives (9 subjects with mild cognitive impairment syndrome and 21 participants with signs of cognitive impairment), who had received three courses of 3-months therapy with choline alfoscerate (Ceretone) at a daily dose of 1200 mg for three years, and the group, including 32 relatives, who had not received treatment with drugs. **Methods:** Clinical-psychological, psychometric, molecular-genetic, neurointrascopic, and statistical methods were used. **Results:** transition from mild cognitive impairment (MCI) syndrome was established in 28.7% of cases in therapeutic group. Significant reduction in cognitive dysfunction within the framework of MCI syndrome, as well as a decrease in cognitive dysfunction intensity were noticed in 66.7% of cases. Positive effect of treatment, assessed according to CGI (Clinical Global Impression scale) was established in

56.7% of relatives, included in the study. Statistically significant improvement of MMSE (Mini-Mental State Examination) and MoCA (Montreal Cognitive Assessment) indices, as well as indices of tests, differentially assessing various components of cognitive functioning, was achieved in therapeutic group, while in the group of relatives, who had not received drug treatment, significant worsening of cognitive functioning indices was revealed. **Conclusion:** the results of preventive course treatment with choline alfoscerate showed positive effect of the drug on the cognitive status of close relatives of patients with AD up to transition of the syndrome of mild cognitive impairment.

Keywords: Alzheimer's disease; first degree relatives; cognitive disfunctions; prevention; choline alfoscerate.

For citation: Selezneva N.D., Kolykhalov I.V., Gavrilova S.I. A Comparative Prospective Multidisciplinary Research of Efficiency of Choline Alfoscerate in Prevention of Cognitive Deficiency Progressing in Relatives of Patients with Alzheimer's Disease. *Psychiatry*. 2020;18(1):6–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-6-15>.

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

По прогнозам экспертов Международной альцгеймеровской ассоциации (Alzheimer's Disease International) [1], численность больных болезнью Альцгеймера (БА) в мировой популяции имеет тенденцию к неуклонному возрастанию с 50 млн чел. в 2020 г. до 70 млн чел. в 2030 г. и достигнет более 130 млн чел. в 2050 г., что сопряжено с огромным ростом экономических затрат и возможностью кризиса национальных систем здравоохранения.

По данным популяционного клинико-эпидемиологического исследования С.И. Гавриловой и Я.Б. Кадына (2002), частота БА в возрасте 60 лет и старше в российской популяции составляет 4,5%, увеличиваясь к 80 годам до 16,5% [2]. На основании метода математического моделирования [3] установлена общая численность больных БА в России, составившая более 1 млн 800 тыс. чел., затраты на содержание которых (без учета стоимости лекарственной терапии) на тот период приближались к 74,8 млрд руб. в год.

L.F. Jarvik и D. Brazer (2005) на основе метаанализа 18 эпидемиологических исследований, проведенных в США, показали распространенность БА у лиц 65 лет и старше, равную 5,7%, возрастающую по мере старения американцев от 1,1% в 65–69 лет до 4,6% в 75–79 лет и до 17,8% в 85–89 лет, достигая 52,5% в возрасте 95 лет [4]. В эпидемиологических исследованиях 8 европейских стран выявлена аналогичная тенденция роста показателей болезненности БА по мере увеличения возраста от 1,1% у лиц 65–69 лет до 9,1% у 75–79-летних и до 35,3% в возрасте 85–89 лет.

Степень риска развития БА зависит от носительства аллеля $\epsilon 4$ гена ApoE, присутствующего у его носителя. Изучение ряда популяций показало достоверное повышение частоты аллеля $\epsilon 4$ гена ApoE (по сравнению с контрольной группой того же этнического происхождения) не только у больных с поздно начинающейся БА, но и в спорадических случаях ранней формы заболевания [4–8]. В выборках европейцев, белых американцев и этнических русских из российской популяции, не имеющих признаков деменции, частота носителей аллеля $\epsilon 4$ составляет 10–15%, тогда как в аналогичных группах больных БА аллель $\epsilon 4$ встречается в 30–50% [7–9].

Исследования, проведенные в ФГБНУ НЦПЗ, свидетельствуют о том, что генотип ApoE4(+) присутствует

у 38,1% родственников 1-й степени родства больных БА [10, 11], что согласуется с данными зарубежных исследований [12]. Эти данные указывают на значимость поиска у кровных родственников пациентов с БА ранних прогностических маркеров будущей БА, что позволит выделить среди них лиц с наиболее высоким риском развития болезни.

В кросс-секционных и лонгитудинальном исследованиях установлены возможные факторы риска прогрессирования когнитивной дефицитарности у родственников 1-й степени родства больных БА [10, 11, 13]. К ним относятся объективно выявляемые признаки легкой когнитивной дисфункции: нарушение концентрации внимания, трудности усвоения новой информации, затруднения в воспроизведении событий отдаленного прошлого. А также такие конституциональные особенности, как низкий уровень успеваемости в школе, трудности в овладении счетом в детском и школьном возрасте, в запоминании цифрового материала и в пространственной ориентировке, в приобретении мануальных навыков. Нередко имеет место сочетание одновременно присутствующих разных видов когнитивной конституциональной недостаточности.

Полученные клинические данные в сочетании с наличием генетического фактора риска развития БА (одного или двух аллелей $\epsilon 4$ в генотипе ApoE) позволяют отнести таких родственников к группе максимально высокого риска развития БА, остро нуждающихся в профилактике прогрессирования когнитивного дефицита и развития деменции. В частности, с применением средств комплексной медикаментозной терапии препаратами, обладающими нейропротективной, нейротрофической, метаболической и антиоксидативной активностью. К таким препаратам относятся церебролизин, обладающий действием, сходным с NGF (фактором роста нервов); холина альфосцерат, воздействующий на улучшение пластичности нейрональных мембран и увеличивающий производство ацетилхолина; актовегин, улучшающий метаболические нейронные процессы, и цитиколин — промежуточный метаболит в генерации фосфатидилхолина из холина и повышающий плотность нейрональных рецепторов.

Холина альфосцерат обладает нейропротективным мультимодальным действием, являясь полусинтетическим дериватом лецитина. Он увеличивает синтез и высвобождение ацетилхолина в гиппокампе, стимулируя синаптическую передачу; улучшает

фосфолипидный и глицеролипидный синтез, улучшая функциональное состояние клеточных мембран [14, 15]; увеличивает массу тел рибосом и митохондрий; оказывает положительное влияние на процессы фосфорилирования и состояние цитоскелета нейронов [16].

В проведенном ранее исследовании [17] оценена эффективность курсовой терапии холина альфосцератом у 39 родственников (средний возраст — 57,9 + 14,9 года), получавших в течение 3 мес. пероральную терапию этим препаратом в суточной дозировке 1200 мг. По шкале CGI выраженное и умеренное улучшение установлено в 71,8% случаев. Также улучшались (статистически значимо) показатели шкал MMSE и MoCA, Бостонского теста называния, тестов запоминания и воспроизведения 5 геометрических фигур, зрительной памяти Бентона, запоминания и отсроченного воспроизведения 10 слов.

Цель настоящего исследования — определить динамику показателей когнитивной дисфункции у родственников больных деменцией на протяжении трех лет наблюдения в условиях проведения повторных курсов терапии холина альфосцератом и в отсутствие терапии.

Обследованные родственники 1-й степени родства больных деменцией при болезни Альцгеймера

В когорту клинико-проспективного исследования включено 62 родственника 1-й степени родства пациентов с БА (дети и сибсы — братья и сестры). У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Проведение данного исследования соответствовало положениям Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г., одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

1-я группа родственников (терапевтическая) получила каждые полтора года курсы нейрометаболической терапии холина альфосцератом. Она состояла из 30 чел. (9 мужчин и 21 женщина), средний возраст — 51,8 + 13,1 года (от 39 лет до 81 года). Во 2-ю группу (контрольную) включено 32 родственника (5 мужчин и 27 женщин), средний возраст — 55,7 + 11,3 года (от 31 года до 76 лет) (табл. 1).

Группы формировались с учетом возрастного и генетического факторов (наличие генотипа ApoE4(+)) с целью исключения влияния основных факторов риска по БА — возраста и присутствия генотипа ApoE4(+).

В 1-й группе число лиц с генотипом ApoE4(+) составило 18 чел., с ApoE4(-)-генотипом — 12 чел. Во 2-й группе наличие ApoE4(+)-генотипа установлено у 17 чел., ApoE4(-)-генотипа — у 15 чел. (см. табл. 1).

Различия по возрастному распределению и частоте генотипов ApoE4(+) и ApoE(-) между группами статистически незначимо.

По результатам клинической и психометрической оценки когнитивного статуса сравниваемые группы родственников отличались по степени выраженности когнитивной дисфункции. В 1-ю группу

Таблица 1. Сравнительная характеристика 1-й и 2-й групп по возрасту, полу и ApoE-генотипу

Table 1. Comparative characteristics of groups 1 and 2 by age, gender, and ApoE genotype

Группы/Groups	1-я группа (терапевтическая)/1st group (therapeutic) n = 30	2-я группа (контрольная)/2nd group (control) n = 32
Признаки/Signs		
Средний возраст (лет)	51,8 + 13,1 (39– 81)	55,7 + 11,3 (31– 76)
Пол: – мужчины – женщины	9 (30,0%) 21 (70,0%)	5 (15,6%) 27 (84,4%)
ApoE-генотип: – ApoE4(+) – ApoE4(-)	18 (60,0%) 12 (40,0%)	17 (53,1%) 15 (46,9%)

Таблица 2. Когнитивный статус родственников больных БА в начале исследования

Table 2. Baseline characteristics of cognitive functioning in relatives of patients with AD

Группы/Groups	1-я группа/1st group		2-я группа/2nd group	
	n ₁	%	n ₂	%
	30	100,0	32	100,0
Когнитивный статус/ Cognitive state				
Синдром мягкого когнитивного снижения (МСИ)	9	30,0	0	0
Объективные признаки когнитивной недостаточности	21	70,0	8	25,0
Отсутствие когнитивной дефицитарности	–	–	24	75,0

вошло 9 человек с синдромом мягкого когнитивного снижения (mild cognitive impairment, МСИ; шифр по МКБ-10 — F06.7) и 21 — с объективно подтвержденными признаками легкой когнитивной дефицитарности, характеризующейся проявлениями дисмнезии, пространственной и зрительной дисгнозии, диспраксии и дисфазии (табл. 2).

2-ю группу обследованных родственников составили 8 человек с признаками когнитивной дисфункции и 24 человека, когнитивное функционирование которых соответствовало возрастной норме.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для оценки динамики показателей когнитивного функционирования применялся мультидисциплинарный подход с использованием следующих методов обследования: клинико-психопатологического, психометрического, молекулярно-генетического, интраскопического, статистического.

Психометрический комплекс включал следующие шкалы и тесты: шкалу Мини-тест оценки когнитивных функций (Mini-Mental State Examination, MMSE; Folstein M. et al., 1975); Монреальскую шкалу оценки когнитивных функций (Montreal Cognitive Assessment, MoCA); шкалу оценки депрессии Гамильтона

(Hamilton M., 1960); шкалу Гамильтона для оценки тревоги (Hamilton M., 1959); модифицированную шкалу Хачински (Hachinski V.C., 1978); шкалу общего клинического впечатления (Clinical Global Impression scale, CGI); тест произвольного запоминания 10 слов (Лурия А.Р., 1963); Бостонский тест называния (Boston naming test, BNT); субтест 6 теста Векслера (David Wechsler's Scale, subtest 6); тест рисования часов (Clock Drawing Test, CDT); тест запоминания 5 геометрических фигур (Хомская Е.Д., 2007); тест Бентона (Benton Visual Retention Test, BVRT); субтест «звуковые» ассоциации и субтест «категориальные» ассоциации Маттица (Mattis Dementia Rating Scale: Verbal fluency); тест Мюнстерберга (Munsterberg Test).

Проспективное клиническое наблюдение продолжалось 3 года.

Молекулярно-генетический метод включал исследование геномной ДНК, выделенной из лейкоцитов периферической крови с помощью стандартной методики фенол/хлороформной экстракции. Генотипирование АроЕ-аллелей проводилось методом полимеразной цепной реакции по стандартной процедуре [8].

Безопасность препарата оценивалась по шкале оценки побочного действия UKU (Lingjaerde et al., 1987).

Статистический анализ данных проводился с применением пакета прикладных программ Statistica 6 фирмы StatSoftInk. (США) (Реброва О.Ю., 2002). Группы сравнивали с использованием непараметрических критериев: U-критерия Манна-Уитни для сравнения показателей между двумя независимыми группами и критерия Вилкоксона для связанных групп. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

МЕТОДИКА ТЕРАПИИ

1-я группа родственников на протяжении трех лет получила 3 курса пероральной терапии холина альфосцератом с перерывами в полтора года. Длительность курса лечения — 3 мес. Суточная доза составляла 1200 мг (по 400 мг 3 раза в день).

Родственники, включенные во 2-ю группу, в течение трех лет медикаментозной терапии не получали.

МЕТОД ОЦЕНКИ

Состояние когнитивных функций в 1-й группе оценивалось до начала каждого курса терапии и после его окончания, во 2-й группе — в начале наблюдения и в дальнейшем — каждые полтора года.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По данным кинико-психометрического обследования, к окончанию трех курсов терапии у 7 из 9 родственников 1-й группы, состояние которых соответствовало синдрому МСИ, отмечалось значимое улучшение когнитивного функционирования, эти лица

Таблица 3. Изменение состояния когнитивного статуса по шкале общего клинического впечатления (CGI-I) в сравниваемых группах родственников за три года

Table 3. Change of cognitive state assessed with CGI-I in compared groups of relatives three years after

Шкала общего клинического впечатления/CGI-I	Группы/Groups		1-я группа/ 1st group		2-я группа/ 2nd group	
			n	%	n	%
			30	100,0	32	100,0
Выраженное улучшение			4	13,3	—	—
Умеренное улучшение			13	43,4	—	—
Минимальное улучшение			12	40,0	—	—
Отсутствие изменений			1	3,3	3	9,4
Минимальное ухудшение			—	—	18	56,3
Умеренное ухудшение			—	—	10	31,2
Выраженное ухудшение			—	—	1	3,1

переставали соответствовать критериям синдрома МСИ [18]. У 2 обследованных с синдромом МСИ улучшение отмечено в рамках указанного синдрома. У остальных родственников 1-й группы в когнитивном статусе отмечалось улучшение различной степени выраженности. Только в 1 случае уровень когнитивной дисфункции остался на исходном уровне.

Во 2-й группе к окончанию трех лет наблюдения в 2 случаях был диагностирован синдром МСИ, в 27 случаях когнитивная дисфункция значительно усилилась, у 3 человек изменений не произошло.

По шкале CGI-Improvement в терапевтической группе выраженное и умеренное улучшение достигнуто в большей части случаев — в 56,7% (выраженное в 13,3%, умеренное — в 43,3%). В 40,0% случаев улучшение имело минимальную степень, в 3,3% состояние не изменилось (табл. 3).

Во 2-й группе родственников, не получавших медикаментозную терапию, более чем в половине случаев (56,3%) установлено ухудшение минимальной степени выраженности. Реже отмечено умеренное ухудшение (31,2%), в единичных случаях ухудшение было выраженным (3,1%). В 9,4% случаев ухудшения когнитивного статуса не отмечено (см. табл. 3).

В 1-й группе показатели шкал и тестов улучшались после каждого из курсов терапии. Статистически значимое улучшение отмечено по всем применявшимся шкалам и тестам. Во 2-й группе родственников показатели шкал и тестов по мере проспективного наблюдения, напротив, значительно ухудшались.

В 1-й группе исходная среднегрупповая оценка по шкале MMSE значительно улучшилась к окончанию трехлетнего наблюдения на 1,6 балла, среднегрупповая оценка по шкале MoCA — на 2,6 балла (табл. 4). По тесту запоминания 10 слов улучшение оценки составило 0,5 балла, по тесту воспроизведения 10 слов после интерференции — на 2,6 балла. Показатель Бостонского теста называния 55 рисунков улучшился на 5,4 балла.

Таблица 4. Динамика среднегрупповых показателей когнитивного функционирования (по шкалам и тестам) в течение трехлетнего наблюдения в 1-й группе**Table 4.** Dynamics of average group indicators of cognitive functioning (according to scales and tests) during a three-year observation in 1st group

1 группа/1st group, n = 30	Время оценки/Points of assessment					
	0-й день/ Baseline	Окончание 1-го курса/ End of 1st course	p	Окончание 2-го курса/ End of 2nd course	p	Окончание 3-го курса/ End of 3rd course
	M + SD	M + SD		M + SD		M + SD
Шкала MMSE	27,8 ± 1,3	29,1 ± 0,9	*	28,9 ± 1,2	*	29,4 ± 0,9
Шкала MoCA	26,0 ± 2,2	27,6 ± 1,7	*	27,6 ± 1,4	*	28,6 ± 1,6
Запоминание 10 слов/Direct reproduction of 10 words	7,1 ± 3,5	7,1 ± 1,3	*	7,3 ± 1,3	*	7,6 ± 1,3
Отсроченное воспроизведение 10 слов/10 words delayed playback	5,3 ± 2,0	6,0 ± 1,9	*	7,8 ± 1,6	*	7,9 ± 1,9
Бостонский тест называния/Boston naming test	47,4 ± 4,4	50,4 ± 3,5	*	51,0 ± 3,7	*	52,8 ± 2,4
Субтест 6 теста Векслера/Wechsler's Scale, subtest 6: – повторение цифр в прямом порядке/repeating digital rows in direct order – повторение цифр в обратном порядке/repeating digital rows in reverse order	6,4 ± 1,4 4,6 ± 1,4	7,1 ± 1,3 5,4 ± 1,5	*	7,3 ± 1,1 5,5 ± 1,4	*	7,7 ± 1,3 6,3 ± 1,7
Тест рисования часов/Clock drawing test	9,4 ± 1,0	9,5 ± 1,7	*	9,8 ± 0,7	*	10,0 ± 0,0
Тест запоминания 5 фигур/Memorization test 5 geometric shapes	3,2 ± 1,3	4,0 ± 9,9	*	4,1 ± 0,9	*	4,4 ± 0,8
Тест Бентона/Benton Visual Retention Test	9,8 ± 2,6	12,1 ± 1,9	*	12,3 ± 2,1	*	13,3 ± 0,9
Шкала Маттиса/Mattis Dementia Rating Scale (Verbal fluency): – звуковые ассоциации/sound associations – категориальные ассоциации/categorical associations	15,3 ± 4,0 17,1 ± 4,4	19,9 ± 4,5 21,9 ± 5,5	*	19,7 ± 5,4 21,7 ± 5,2	*	22,2 ± 4,5 25,3 ± 4,6
Тест Мюнстерберга/Munsterberg Test	17,0 ± 3,9	20,4 ± 3,9	*	20,4 ± 4,3	*	22,2 ± 3,9

* — различия статистически значимы ($p < 0,05$).

По субтесту 6 теста Векслера (называние цифр в прямом порядке) среднегрупповая оценка возросла на 1,3 балла, оценка называния цифр в обратном порядке — на 1,7 балла.

Значимо улучшились среднегрупповые оценки по тесту рисования часов (на 0,6 балла), по тесту запоминания 5 фигур (на 1,2 балла), по тесту Бентона (на 3,5 балла), тесту вербальных ассоциаций и концептуализации (на 6,9 балла и 8,2 балла), а также по тесту Мюнстерберга (на 5,2 балла).

Важно отметить, что показатели когнитивного функционирования лиц, включенных в 1-ю группу, не связаны с немедленным ответом на проведение последнего курса терапии, поскольку перед началом 3-го курса лечения (т.е. через 12–14 мес.) после предшествующей курсовой терапии соответствующие показатели значительно улучшились по сравнению с исходными в 20 случаях из 30 (66,7%). У остальных 10 родственников (33,3%) исходные оценки оставались на прежнем уровне.

Во 2-й группе родственников, не получавших медикаментозной терапии, наблюдалась обратная картина. Исходная среднегрупповая оценка по шкале MMSE значительно ухудшилась к окончанию 3-го года наблюдения на 1,2 балла, оценка по шкале MoCA — на 1,1 балла (табл. 5). Оценка по тесту запоминания 10 слов ухудшилась на 1,0 балла, по тесту воспроизведения 10 слов после интерференции — на 1,4 балла. Показатель Бостонского теста называния 55 рисунков ухудшился на 3,2 балла. По субтесту 6 теста Векслера

(называние цифр в прямом порядке) оценка снизилась на 1,2 балла, оценка называния цифр в обратном порядке — на 1,1 балла.

Значимое ухудшение среднегрупповых оценок установлено по следующим тестам: рисования часов (на 0,2 балла), запоминания 5 фигур (на 1,1 балла), тесту Бентона (на 2,2 балла), вербальным ассоциациям, концептуализации (на 2,0 балла и 4,3 балла) и по тесту Мюнстерберга (на 3,8 балла) (см. табл. 5).

Разность среднегрупповых оценок по показателям различных шкал и тестов между 0-м днем и окончанием наблюдения в 1-й и 2-й группах имела статистически значимую величину — $p < 0,05$ (рис. 1, А, Б, В).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сравнительное проспективное клинико-психометрическое обследование состояния когнитивного функционирования родственников 1-й степени родства больных БА за трехлетний период наблюдения показало возможность обратного развития синдрома МСИ в 28,7% случаев в группе, получавшей нейрометаболическую терапию препаратом холина альфосцерат, проводимую каждые полтора года (3 курса в течение трех лет), или существенное уменьшение когнитивной дисфункции в рамках синдрома МСИ. У большинства лиц с минимальным когнитивным ухудшением, не достигающим уровня, соответствующего синдрому МСИ,

Таблица 5. Динамика среднегрупповых показателей когнитивного функционирования (по шкалам и тестам) в течение трехлетнего периода наблюдения во 2-й группе**Table 5.** Dynamics of average group indicators of cognitive functioning (according to scales and tests) during a three-year observation in 2nd group

2-я группа/2nd group, n = 32	Время оценки/Points of assessment				
	0-й день/ Baseline	1,5 года/1,5 years after	p	3 года/Three years after	p
	M + SD	M + SD		M + SD	
Шкала MMSE	29,4 ± 0,4	28,5 ± 0,9	*	28,2 ± 1,1	*
Шкала MoCA	27,4 ± 3,7	27,0 ± 1,6	*	26,3 ± 2,1	*
Запоминание 10 слов/Direct reproduction of 10 words	7,1 ± 1,0	6,8 ± 4,1	*	6,1 ± 1,4	*
Отсроченное воспроизведение 10 слов /10 words delayed playback	6,8 ± 1,7	5,9 ± 1,7	*	5,4 ± 1,9	*
Бостонский тест называния/Boston naming test	50,4 ± 2,7	48,9 ± 3,1	*	47,2 ± 3,6	*
Субтест 6 теста Векслера/Wechsler's Scale, subtest 6: – повторение цифр в прямом порядке/repeating digital rows in direct order – повторение цифр в обратном порядке/repeating digital rows in reverse order	7,1 ± 1,1 5,7 ± 0,9	6,4 ± 1,1 5,0 ± 1,1	* *	5,9 ± 1,2 4,6 ± 1,1	* *
Тест рисования часов/Clock drawing test	9,8 ± 0,8	9,8 ± 0,5	*	9,6 ± 0,9	*
Тест запоминания 5 фигур/Memorization test 5 geometric shapes	3,9 ± 0,9	3,2 ± 0,8	*	2,8 ± 0,9	*
Тест Бентона/Benton Visual Retention Test	11,5 ± 1,9	10,4 ± 2,1	*	9,3 ± 2,8	*
Шкала Маттиса/Mattis Dementia Rating Scale (Verbal fluency): – звуковые ассоциации/sound associations – категориальные ассоциации/categorical associations	19,3 ± 5,1 22,2 ± 5,9	18,2 ± 4,2 19,5 ± 6,7	* *	16,2 ± 4,7 17,9 ± 6,1	* *
Тест Мюнстерберга/Munsterberg Test	20,7 ± 3,2	18,4 ± 3,3	*	16,9 ± 3,7	*

* — различия статистически значимы ($p < 0,05$).

также установлено уменьшение выраженности когнитивных дисфункций.

По общему клиническому впечатлению (в соответствии со шкалой CGI-1) курсовая терапия холина альфосцератом привела к моменту окончания трехлетнего наблюдения к выраженному и умеренному улучшению более чем в половине случаев (56,7%). Показатели шкал MMSE и MoCA, суммарно оценивающие когнитивный статус, статистически значимо улучшались в результате каждого из курсов терапии, оставаясь на значимом уровне в каждом межкурсовом периоде. Результаты тестов, дифференцированно оценивающих различные составляющие когнитивной деятельности (ассоциативное мышление, произвольное запоминание в слухоречевой сфере, запоминание цифровых рядов в прямом и обратном порядке, номинативная функция речи, зрительно-пространственная деятельность, зрительно-пространственный гнозис), статистически значимо улучшались после 3 курсов терапии по всем применявшимся шкалам и тестам.

Анализ динамической оценки когнитивного функционирования родственников 1-й степени родства, не получавших на протяжении трех лет медикаментозной терапии, показал нарастание когнитивной дефицитарности в 71,9% случаев, включая 6,2% случаев, когда когнитивная недостаточность стала соответствовать критериям диагностики синдрома МСІ.

Установлена безопасность применения повторных курсов нейрометаболической терапии препаратом холина альфосцерат, при которой не было отмечено ни одного нежелательного явления.

В отечественной клинической психиатрии впервые проведено сравнительное проспективное трехлетнее исследование, направленное на поиск эффективных медикаментов, оказывающих превентивное воздействие на возможность прогрессирования когнитивной дефицитарности у родственников 1-й степени родства пациентов с БА.

Основанием для проведения настоящего исследования были результаты ранее проведенных исследований эффективности нейрометаболических препаратов, в частности холина альфосцерата, у лиц с синдромом МСІ, которые показали эффективность и безопасность такой курсовой терапии. К таким исследованиям относится выполненное в отделении болезни Альцгеймера ФГБНУ НЦПЗ изучение эффектов препарата церетон (холина альфосцерат) у 20 пациентов в возрасте от 51 года до 82 лет (средний возраст $70,3 \pm 9,1$ года) [19]. Состояние пациентов соответствовало критериям диагностики синдрома аМКС. Пациентам назначали церетон в дозе 400 мг 3 раза в день. Продолжительность курса терапии составляла 90 дней. В процессе наблюдения была проведена психометрическая оценка эффективности терапии на 0-й, 45-й и 90-й дни терапии (MMSE, FAB, звуковые и категориальные ассоциации по шкале MDRS, тест рисования часов, BNT, тест запоминания 10 слов, отсроченное воспроизведение 10 слов). При анализе результатов оценки эффективности лечения выявлено статистически значимое улучшение показателей когнитивного функционирования по шкале MMSE, Бостонскому тесту называния и тесту рисования ча-

сов, тесту прямого и отсроченного воспроизведения 10 слов, вербальным и категориальным ассоциациям ($p < 0,05$, критерий Вилкоксона). Анализ пролонгированного действия церетона (через 3 мес. после окончания курса терапии) показал, что у 13 (65%) пациентов состояние оставалось стабильным, у 6 (30%) отмечалось легкое когнитивное снижение показателей, у 1 (5%) развилось состояние деменции [19, 20].

В следующем исследовании изучались пролонгированные эффекты холина альфосцерата у пациентов с синдромом МСІ амнестического типа [21]. В работу было включено 50 пациентов, получавших курсовую терапию церетоном в капсулах по 400 мг 3 раза в день (1200 мг в сутки). При сравнении показателей когнитивного функционирования к началу 1-го и 2-го курсов терапии (разделенных временными промежутком

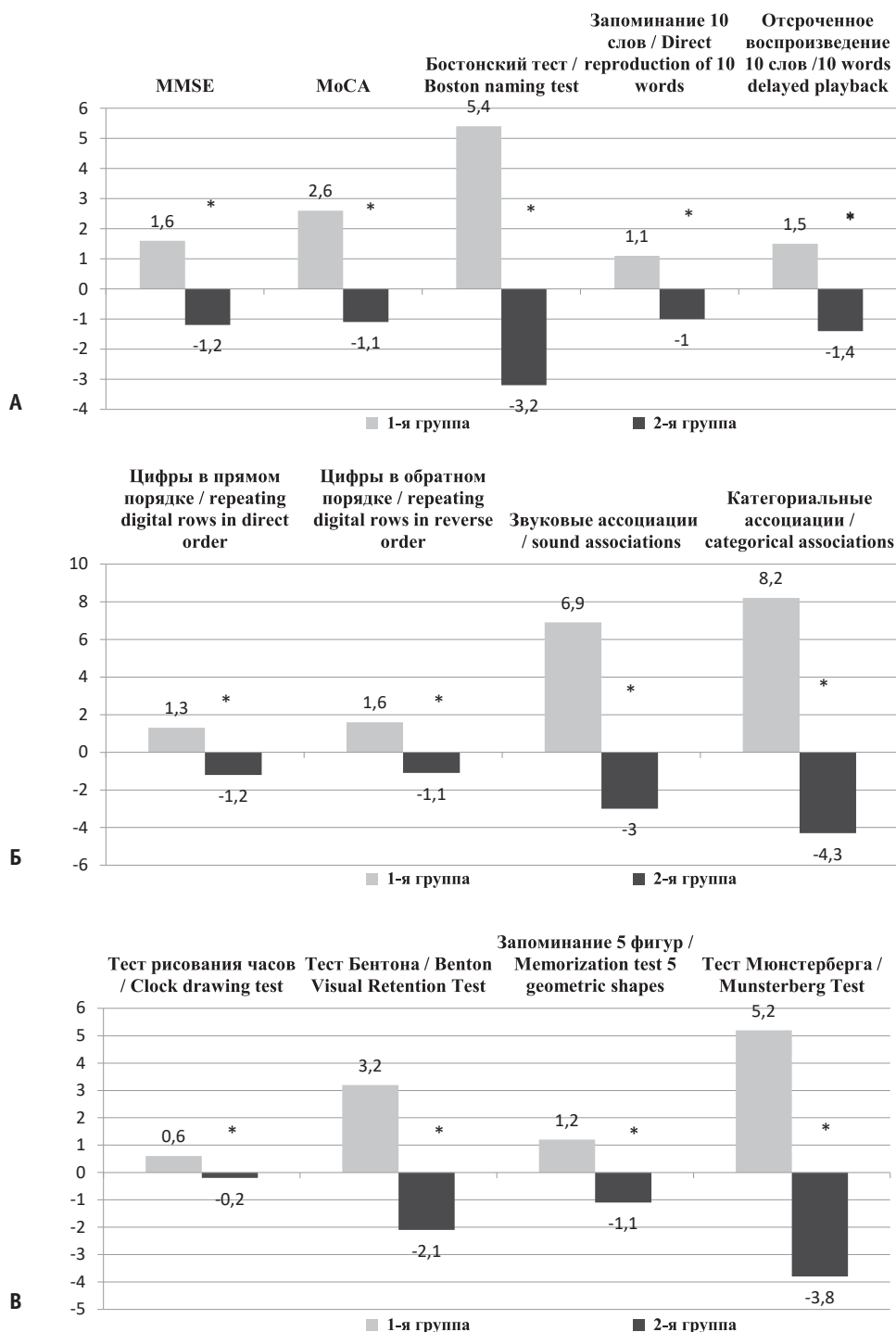


Рис. 1. Сравнение динамики показателей когнитивного функционирования (по разности оценок между 0-м днем и окончанием наблюдения) в 1-й и 2-й группах

Fig. 1. Comparison of the dynamics of indicators of cognitive functioning (by the difference in estimates between 0 day and the end of observation) in groups 1 and 2

в 10–12 мес.) установлено, что по прошествии этого достаточно длительного периода времени состояние когнитивных функций больных оставалось на более высоком уровне по сравнению с исходным. А по отдельным тестам выявлено улучшение показателей на уровне статистической значимости.

Сопоставление результатов настоящей работы с результатами зарубежных исследований не представляется возможным, поскольку в доступных источниках литературы не обнаружено аналогичных исследований.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ результатов проспективного трехлетнего наблюдения за группой родственников 1-й степени родства больных БА показал, что проведение курсовой терапии холина альфосцератом оказывает положительное воздействие на когнитивный статус пролеченных родственников независимо от выраженности у них когнитивной недостаточности. Это подтверждается результатами оценки когнитивного функционирования по шкалам MMSE и MoCA, а также показателями, оценивающими ассоциативное мышление, произвольное запоминание в слухоречевой сфере, запоминание цифровых рядов в прямом и обратном порядке, номинативную функцию речи, зрительно-пространственную деятельность, зрительно-пространственный гнозис. В отличие от пролеченных родственников за тот же период наблюдения состояние родственников, не получавших терапии, обнаружило негативную динамику, хотя по исходным показателям эта группа оценивалась как когнитивно более сохранная. Таким образом, проведение повторных курсов нейрометаболической терапии холина альфосцератом (с периодичностью в 1–1,5 года) можно предположительно рассматривать в качестве возможной модели превентивной терапии, направленной на предупреждение прогрессирования когнитивного дефицита и развития деменции у лиц с высоким риском по БА (т.е. у лиц, имеющих генетический риск и проявления минимальной когнитивной недостаточности).

Ограничением исследования является относительно небольшая выборка родственников и относительно короткая продолжительность проспективного наблюдения. В связи с этим необходимо провести изучение долговременных (не менее 5 лет) эффектов препарата холина альфосцерат на большей по численности выборке родственников 1-й степени родства пациентов с БА.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Prince M, Wimo AGM, Ali GC, Wu YT, Prina M. World Alzheimer Report 2015: the global impact of dementia: an analysis of prevalence, incidence, cost and trends. London: Alzheimer's Disease International. 2015:1–23. <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2015>.

2. 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 YaB. Social and environmental factors and condition of mental health of the elderly population (clinico-epidemiological research). *Vestnik RAMN*. 2002;9:15–20. (In Russ.).
3. Чикина ЕС, Медников ОИ, Белоусов ЮБ. Фармако-экономические аспекты лечения деменции в РФ. *Русский медицинский журнал*. 2005;13(20):1354–1360. Chikina ES, Mednikov OI, Belousov YuB. Pharmacoeconomic aspects of treatment of dementia in the Russian Federation. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2005;13(20):1354–1360. (In Russ.).
4. Jarvik LF, Brazer D. Children of Alzheimer parents: An Overview. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol*. 2005;18:181–186. DOI.org/10.1177/0891988705281859.
5. Saunders AM, Strittmatter WJ, Schmechel D, St George-Hyslop PH, Pericak-Vance MA, Joo SH, Rosi BL, Gusella JF, Crapper-Mac Lachlan DR, Alberts MJ, Hulette C, Crain B, Goldgaber D, Roses AD. Association of apolipoprotein E allele ϵ 4 with late-onset familial and sporadic Alzheimer's disease. *Neurology*. 1993;43:1467–1472. DOI:10.1212/wnl.43.8.1467.
6. Rebeck GW, Reiter JS, Strickland DK, Hyman BT. Apolipoprotein E in sporadic Alzheimer's disease: allelic variation and receptor interactions. *Neuron*. 1993;11:575–580. DOI:10.1016/0896-6273(93)90070-8.
7. Roses AD. Apolipoprotein E genotyping in the differential diagnosis, not prediction, of Alzheimer's disease. *Ann. Neurol*. 1995;38:6–14. DOI:10.1002/ana.410380105.
8. Коровайцева ГИ, Щербатых ТВ, Селезнева НД, Гаврилова СИ, Голиббет ВЕ, Воскресенская НИ, Рогаев ЕИ. Генетическая ассоциация между аллелями гена аполипопротеина Е (АПОЕ) и различными формами болезни Альцгеймера. *Генетика*. 2001;37(4):529–535. <https://DOI.org/10.1023/A:1016610727938>. Korovaytseva GI, Chipped TV, Selezneva ND, Gavrilova SI, Golimbet VE, Voskresenskaya NI, Rogayev EI. Genetic association between alleles of a gene of E (APOE) apolipoprotein and various forms of Alzheimer's disease. *Genetics*. 2001;37(4):529–533. (In Russ.). <https://DOI.org/10.1023/A:1016610727938>
9. Corbo RM, Scacchi R. Apolipoprotein E (APOE) allele distribution in the world. Is APOE*4 a "thrifty" allele? *Ann. Hum. Genet*. 1999;63:301–310. DOI:10.1046/j.1469-1809.1999.6340301.x.
10. Селезнева НД, Рощина ИФ, Гаврилова СИ, Федорова ЯБ, Гантман МВ, Коровайцева ГИ, Кунижева СС, Рогаев ЕИ. Психические нарушения когнитивного и некогнитивного спектра у родственников 1 степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии*

- имени С.С. Корсакова. 2012;112(10):8–13. DOI. org/10.1177/0891988705281882.
- Selezneva ND, Roshchina IF, Gavrilova SI, Fedorova YaB, Gantman MV, Korovaytseva GI, Kunizheva SS, Rogayev EI. Mental disturbances of a cognitive and not cognitive range at relatives of 1 degree of relationship of patients with Alzheimer's disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(10):8–13. (In Russ.). DOI. org/10.1177/0891988705281882.
11. Селезнева НД, Гаврилова СИ, Рощина ИФ, Коровайцева ГИ. ApoE-генотип и психические нарушения когнитивного и некогнитивного спектра у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера. *Психиатрия*. 2013;1(57):13–23.
Selezneva ND, Gavrilova SI, Roshchina IF, Korovaytseva GI. ApoE genotype and mental disturbances of a cognitive and not cognitive range at relatives of the 1st degree of relationship of patients with Alzheimer's disease. *Psychiatry*. 2013;1(57):13–23. (In Russ.).
 12. Sager MA, Hermann B, La Rue A. Middle-aged children of persons with Alzheimer's disease: APOE genotypes and cognitive function in the Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2005;18(4):245–249.
 13. Селезнева НД, Рощина ИФ. Комплексное катамнестическое клинко-психологическое исследование когнитивных особенностей психической деятельности у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера. *Психиатрия*. 2017;76(04):27–36.
Selezneva N, Roshchina IA. comprehensive follow-up clinical and psychological study of cognitive features of mental activity in relatives of the first degree of relationship of patients with Alzheimer's disease. *Psychiatry*. 2017;76(04):27–36. (In Russ.).
 14. Amenta F, Franch F, Ricci A, Vega JA. Cholinergic neurotransmission in the hippocampus of ages rats: influence of alpha-glycerilphosphorylcholine treatment. *Ann. NY Acad. Sci.* 1993;695:311–313. DOI:10.1111/j.1749-6632.1993.tb23073.x.
 15. Aleppo G, Nicoletti F, Sortino MA, Casabona G, Scapagnini U, Canonico PL. Chronic alpha-glycerilphosphorylcholine increases inositol phosphate formation in brain slices and neuronal cultures. *Pharmacol. Toxicol.* 1994;74:5–100. DOI. org/10.1111/j.1600-0773.1994.tb01082.x.
 16. Ban TA, Pansarasa RM, Borra S., Del Duchetto D, Fjetland OK. Choline alphoscerate in elderly patients with cognitive decline due to dementing illness. *New Trends of Clinical Neuropharmacology*. 1991;5:1–35. DOI:10.1016/s0047-6374(01)00312-8.
 17. Селезнева НД, Рощина ИФ, Гаврилова СИ. Методы нейрометаболической терапии в профилактике когнитивного дефицита у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2018;3-4:8–18.
Selezneva ND, Roshchina IF, Gavrilova SI. Methods of neurometabolic therapy in prevention of cognitive deficiency at relatives of 1 degree of relationship of patients with Alzheimer's disease. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*. 2018;3-4:8–18. (In Russ.).
 18. Dubois P, Albert M. Amnestic MCI or prodromal Alzheimer's disease? *Lancet Neurology*. 2004;3:246–248. DOI:10.1016/S1474-4422(04)00710-0.
 19. Гаврилова СИ, Алесенко АВ, Колыхалов ИВ, Федорова ЯБ, Селезнева НД, Пономарева ЕВ, Гурьянова СВ, Гутнер УА, Шупик МА. Клинико-биологические эффекты Церетона при лечении синдрома мягкого когнитивного снижения амнестического типа. *Психиатрия*. 2017;1(73):5–15. DOI 10.1007/s11055-018-0708-z.
Gavrilova SI, Alesenko AV, Kolykhalov IV, Fedorova YaB, Selezneva ND, Ponomareva EV, Guryanova SV, Gutner UA, Shupik MA. Clinical and biological effects of Cereton in the treatment of a syndrome of amnestic mild cognitive impairment. *Psychiatry*. 2017;1(73):5–15. (In Russ.) DOI 10.1007/s11055-018-0708-z.
 20. Алесенко АВ, Гаврилова СИ, Гутнер УА, Лебедева АО, Шупик МА, Колыхалов ИВ, Пономарева ЕВ, Селезнева НД, Федорова ЯБ. Исследование эффективности церетона при мягком когнитивном снижении амнестического типа на основе тестирования маркеров липидной природы. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;6:21–27. DOI:10.17116/jnevro20171176121-27.
Alesenko AV, Gavrilova SI, Gutner UA, Lebedeva AO, Shupik MA, Kolykhalov IV, Ponomareva EV, Seleznyova ND, Fedorova YaB. Detection of effective treatment of amnestic mild cognitive impairment with Cereton by testing of lipids markers *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(6):21–27. (In Russ.). DOI:10.17116/jnevro20171176121-27.
 21. Колыхалов ИВ, Гаврилова СИ. Пролонгированные эффекты холина альфосцерата у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения амнестического типа. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2019;(1):18–22. DOI:10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.18-22.
Kolykhalov IV, Gavrilova SI. The prolonged effects of Choline alphoscerate at patients with a syndrome of mild cognitive impairment of amnestic type. *Pacific medical J*. 2019;(1):18–22. (In Russ.). DOI:10.17238/PmJ1609-1175.2019.1.18-22.

Информация об авторах

Селезнева Наталья Дмитриевна, доктор медицинских наук, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6999-3280>

E-mail: nselezneva@yandex.ru

Колыхалов Игорь Владимирович, доктор медицинских наук, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Москва, Россия

E-mail: ikolykhalov@yandex.ru

Гаврилова Светлана Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Москва, Россия

E-mail: sigavrilova@yandex.ru

Information about the authors

Natalia D. Selezneva, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Geriatric Psychiatry Department, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6999-3280>

E-mail: nselezneva@yandex.ru

Igor V. Kolykhalov, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Geriatric Psychiatry Department, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: ikolykhalov@yandex.ru

Svetlana I. Gavrilova, Professor, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Head Of Geriatric Psychiatry Department, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

E-mail: sigavrilova@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Селезнева Наталья Дмитриевна/Natalia D.Selezneva

E-mail: nselezneva@yandex.ru

Дата поступления 02.10.2019 Received 02.10.2019	Дата рецензии 30.10.2019 Revised 30.10.2019	Дата принятия 22.01.2020 Accepted for publication 22.01.2020
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-16-20>

УДК 616.89-008.484

Феноменология негативных расстройств в раннем детском возрасте

Козловская Г.В., Калинина М.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Обоснование: негативные психические расстройства остаются мало изученной проблемой, особенно в раннем возрасте. Нарушения могут рассматриваться в широком диапазоне в зависимости от тяжести и различного генеза. Неясными остаются вопросы терапии. **Цель работы:** определить феноменологию негативных расстройств в зависимости от этиопатогенеза, обсудить возможности терапии и профилактики. **Пациенты и методы:** изучено клиническими методами 900 детей раннего и дошкольного возраста. Из них 500 детей (400 мальчиков и 100 девочек) из группы высокого риска по шизофрении с клиническими стигмами нарушений и специфическим алгоритмом психоречевого развития. Из 400 детей без риска шизофрении 300 детей (200 мальчиков и 100 девочек) составили группу с депривационными расстройствами и 100 детей (60 мальчиков и 40 девочек) — с расстройствами церебрально-органического генеза. У всех обследованных пациентов выявлялись дефицитарные расстройства. **Результаты:** феноменология дефицитарных расстройств в разных нозологических группах обнаруживала отличия в проявлениях эмоций, инстинктивно-волевых актов, познавательном развитии, социальной ориентации. Анализируются теоретические и практические подходы к проведению профилактики и коррекции. **Выводы:** негативные расстройства могут обнаруживаться в самом раннем детском возрасте. Этиологические и патогенетические механизмы негативных феноменов определяют особенности их клинических проявлений. Начало проявлений негативных отклонений в период раннего онтогенеза во многом объясняют трудности терапии и профилактики этих расстройств.

Ключевые слова: ранний детский возраст; дошкольный возраст; высокий риск шизофрении; депривационные расстройства; раннее органическое поражение мозга; коррекция

Для цитирования: Козловская Г.В., Калинина М.А. Феноменология негативных расстройств в раннем детском возрасте. *Психиатрия*. 2020;18(1):16–20. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-16-20>.

Конфликт интересов отсутствует

Phenomenology of Negative Disorders at Early Childhood

Kozlovskaya G.V., Kalinina M.A.

FSBSI «Mental Health research Centre», Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

Background: negative mental disorders remain a poorly studied problem, especially at an early age. Violations can be considered in a wide range depending on the severity and different genesis. The treatment issues remain unclear. **Purpose of work:** To determine the phenomenology of negative disorders depending on the etiology and pathogenesis, to discuss the possibilities of therapy and prevention. **Patients and methods:** 900 clinically studied children of early and preschool age. Of these, 500 children (400 boys and 100 girls) were from the high-risk group for schizophrenia with clinical stigma disorders and a specific algorithm for psycho-speech development. 400 children didn't have the risk of schizophrenia. 300 children (200 boys and 100 girls) made up a group with deprivation disorders and 100 children (60 boys and 40 girls) were with cerebral-organic disorders. **Results:** The phenomenology of mental deficit disorders, revealed differences in the manifestation of emotions, in instinctive-volitional acts, cognitive development, social orientation in compared groups. The theoretical and practical approaches to the prevention and correction are analyzed. **Conclusions:** negative disorders can be detected from an early age and were observed in all patients analyzed. The etiological and pathogenetic mechanisms of negative phenomena determine the features of their clinical manifestations. The onset of negative abnormalities during early ontogenesis is largely explained by the difficulties in the treatment and prevention of these disorders.

Keywords: early childhood; preschool age; high-risk for schizophrenia; deprivation disorders; early cerebral-organic disorders; correction.

For citation: Kozlovskaya G.V., Kalinina M.A. Phenomenology of Negative Disorders at Early Childhood. *Psychiatry*. 2020;18(1):16–20. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-16-20>.

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Негативные нарушения (НН) в систематике всех психических расстройств относятся к мало изученным разделам психиатрии. НН могут рассматриваться как в рамках дефекта психических функций в целом, так и поражения отдельных психических сфер (интеллектуальной, эмоциональной, волевой, двигательной, психосенсорной и др.). В ряде справочников по психиатрии и медицинских в целом (в частности ЭСМТ) понятие НН даже не упоминается. По определению С.Ю. Циркина, НН — это выпадение или снижение психических функций вследствие действия болезненного фактора [1]. В руководстве по психиатрии 2012 г. А.С. Тиганов [2] определяет НН как дефицитарное состояние в виде обратимых или стойких нарушений психической деятельности разной степени выраженности — от астении до состояния слабоумия.

Причинами НН могут быть различные острые или хронические психические заболевания — эндогенные психические заболевания из группы расстройств шизофренического спектра [3–5], церебральные органические поражения (текущие заболевания и травмы головного мозга, эпилепсия), в ряде случаев невротические расстройства или патохарактерологические в виде длительно существующего патологического развития личности в результате пролонгированных стрессовых ситуаций. Особая роль в их генезе принадлежит хроническим ситуациям психической депривации, таким как сиротство, физическое и психологическое насилие, психологическая монотония [6, 7].

НН в зависимости от этиологического фактора имеют определенные особенности или специфические клинические проявления в ряде случаев облигатные. На фоне основных (облигатных) могут иметь место другие психические нарушения, рассматриваемые как позитивные или плюс-симптомы. Например, фобии, колебания настроения, расстройства речи на фоне церебрастенической симптоматики при церебрально-органическом поражении или астенические, фобические, поведенческие и другие отклонения при функциональных невротических заболеваниях.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Определить феноменологию негативных расстройств в зависимости от патогенеза, уточнить возможности терапии и профилактики.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Клиническими методами (психопатологическим, неврологическим) изучены 900 детей раннего и дошкольного возраста. Среди них 500 детей (400 мальчиков и 100 девочек) были из группы высокого риска по шизофрении по семейному анамнезу, а в клинической картине обнаруживались стигмы нарушений онтогенеза, специфический алгоритм психоречевого развития

Таблица 1. Распределение детей исследуемой когорты по полу и факторам риска

Table 1. Distribution of children in the study cohort by gender and risk factors

Факторы/ Factors	Высокий риск шизо- френии/ High risk for schizo- phrenia	Условия деприва- ции/ Depri- vation conditions	Церебрально-органи- ческая недо- статочность/ Cerebral organic failure	Всего/ Total
Пол/Sex				
Мальчики/Boys	400	200	60	660
Девочки/Girls	100	100	40	240
Всего/Total	500	300	100	900

и признаками шизотипического диатеза. Группы сравнения составили 300 детей (200 мальчиков и 100 девочек) с депривационными расстройствами и 100 детей (60 мальчиков и 40 девочек) с резидуальными церебрально-органическими нарушениями (табл. 1).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Рассмотрим симптоматические проявления НН в разных этиологических группах. Наиболее интересны НН в рамках эндогенных психических расстройств шизофренического круга (особенно шизофрении) — **первая группа**. До настоящего времени неясно, являются ли НН эндогенного типа следствием шизофренического процесса или представляют собой почву, преморбид, на фоне которого развивается болезнь или отдельное расстройство [4].

Облигатными признаками НН при эндогенных психических расстройствах выступают:

- расщепление, диссоциация или схизис всех психических функций в виде сосуществования в рамках одной функции как сохранных ее проявлений, так и измененных, редуцированных, что может проявляться в одно и то же время наблюдения. Сосуществование разных возможностей функции (сохранность функции и недостаточность) говорит в пользу функциональности наблюдаемых НН в рамках эндогенного заболевания;
- дефицитарность отдельных психических проявлений (особенно эмоциональных и волевых) или психики в целом;
- неадекватность ответных реакций по силе и качеству вызвавшего их стимула в виде гипер- либо гипостезии или извращения ответного реагирования.

Перечисленные облигатные признаки НН особенно отчетливы в раннем детском возрасте, когда имеет место начало эндогенного психического заболевания.

Как показывают исследования психических нарушений в рамках расстройств шизофренического спектра в раннем детском возрасте, НН начинают проявляться с первых месяцев жизни детей — потомства родителей, страдающих шизофренией или нарушениями шизофренического круга. Симптомы НН складываются в специфический симптомокомплекс, получивший на-

звание шизотипический диатез (ШД) и являющийся клиническим выражением предрасположенности к заболеванию шизофренией [3]. К основным его проявлениям относятся диссоциация, дефицитарность, дисгармоничность и дисрегулярность психических функций в их развитии и статике.

Симптомы ШД по степени выраженности колеблются от отдельных специфических стигм до форпост-симптомов психоза, которые в то же время еще не свидетельствуют о начале заболевания, являясь всего лишь его предвестниками. Развитие детей с ШД протекает со специфическими особенностями, основными среди которых (как уже было сказано) являются признаки расщепления (схизиса) во многих сферах организма, начиная с вегетативных функций, неврологических и (обязательно) психических функций. Для ШД характерны сочетание, сосуществование развитых или даже опережающих в развитии отдельных проявлений функций и одновременное отставание, нередко отмечаемые с первых месяцев жизни ребенка. Например, игра выглядит как примитивное манипулирование с разбрасыванием игрушек, характерное для возраста 7–8 мес., или выстраивание их в горизонтальные и вертикальные ряды вокруг себя. При этом детям доступно сложное конструирование пазлов либо конструкторов легкого типа, например, владение навыками самообслуживания и одновременное неумение выполнить элементарные действия при приеме пищи, одевании, гигиенических отправлениях. Наблюдается также сочетание лепетной и развитой речи и т.п. Кроме того, для шизотипического дизонтогенеза характерен дефицит эмоциональных реакций и общения. Ребенок не радуется встрече с близкими и матерью, не просится на руки, чаще всего отгорожен от окружающего, существует как бы «сам по себе», редко и мимоулетно улыбается «в никуда» (безадресно), длительно не воспринимает новые предметы, пищу, обстановку (даже одежду или новую прическу матери), нередко встречая новое с негативизмом и реакциями протеста.

Описанные признаки ШД могут быть представлены как в виде отдельных стигм указанных проявлений, так и в сочетании с позитивными (или плюс) симптомами [4]. На фоне ШД в ряде случаев развивается процесс шизофрении, в этом случае проявления НН в виде ШД нарастают, что является диагностическим критерием начала заболевания. По нашему мнению, шизотипический диатез (ШД) — генетически обусловленный специфический психоневрологический симптомокомплекс раннего возраста, маркер генетической предрасположенности к расстройствам шизофренического спектра, характерный для незаболевших лиц.

В рамках НН эндогенного генеза также присутствуют симптомы так называемых нелокализованных неврологических или «мягких» знаков (ННЗ), в понимании А.В. Горюновой, Г.Н. Шимоновой, S. Mednik [8–10], также относимые к предикторам шизофрении, которые наблюдаются без наличия текущего болезненного процесса. В их числе симптом балерины (ходьба на носочках), ходьба на пятках, внешней стороне стопы, симптом

крыльев, хореоатетоз пальцев рук. А также торчащие волосы, несколько макушек, гипо- и парамимия, атактическая походка, преходящие парезы, мышечная дистония, нарушения движения глазных яблок (преходящий страбизм, скачкообразный нистагм, остановившийся взгляд — приступы Клооса или остановка мышления, по А.К. Ануфриеву, как аналог специфических расстройств у взрослых), взгляд «в никуда», отсутствие взгляда глаза в глаза. Отнесены сюда и нарушения сосания, жевания, глотания при сохранности челюстно-лицевой иннервации, а также эпизоды сохранения позы, произвольной и приданной, специфические двигательные стереотипии (кружения, прыжки, челночный бег и др.). Наличие вычурной походки — согнувшись, вперевалку, приставным шагом и др. при отсутствии неврологической патологии. На первых месяцах жизни отмечается задержка редукции постуральных рефлексов; в становлении моторики — нарушение последовательности формулы движения: отсутствие периода ползания, перед вертикальным положением тела и др. ННЗ могут наблюдаться в виде отдельных симптомов или комплексно, кратковременно и длительно, спонтанно редуцироваться и возникать вновь при неблагоприятных изменениях среды или соматопсихического состояния ребенка.

К таким же ранним предикторам эндогенного заболевания отнесены и особенности пространственного гнозиса и восприятия [11–13]. Это проявляется в задержке возрастного навыка рисовать элементарные заданные изображения спонтанно и по образцу — черта, круг, человек, дерево, дом. Изображения нередко оказываются в виде отдельных частей, повисшими в воздухе, без опоры и т.п.

В период раннего детства особенно отчетливо встает вопрос о НН или как следствии эндогенного процесса, или же предикторе его развития. Есть предположение, что НН в рамках ШД — это результат уже перенесенного приступа эндогенного психического заболевания (гипотетически внутриутробно, в антенатальный период жизни), что известно по ранним исследованиям отдела детской психиатрии НЦПЗ под руководством М.С. Вроно.

Вторая группа негативных расстройств — это НН в рамках депривационной ситуации. Известно по ряду исследований, что дефицитарность психических проявлений (в частности эмоционального и волевого обеднения, а также сужение коммуникативных функций) развивается и в условиях хронической психологической депривации (недостаточности внешнего воздействия — предметного, социального, эмоционального, речевого и др.). Известны несколько видов депривационного воздействия на психику человека вообще, и в данном случае ребенка в раннем онтогенезе. Это эмоциональная депривация в условиях сиротства, зрительная и слуховая при сенсорных дефектах, социальная при жестоком обращении с ребенком — в условиях психологического, физического насилия, в случаях хронической монотонии. Отличительной чертой этих НН является подвижность их клинических про-

явлений. При усугублении депривационной ситуации, симптоматика депривационных НН может нарастать и приобретать некоторые признаки аутохтонности. При смягчении стрессовой ситуации депривационные НН сглаживаются, но полностью не редуцируются.

Третья группа НН — это следствие церебрально-органических повреждений. В данном случае проявления НН следующие — снижение внимания, памяти, интеллектуальной работоспособности, подвижности мыслительных процессов, эмоциональная слабость (раздражительность, колебания настроения в сторону субдепрессии, тревожность, боязливость, повышенная утомляемость — сниженная работоспособность, нарушения внимания, снижение оперативной памяти и др.), вегетативные дисфункции (сосудистая дисрегуляция, гипер- и гипогидроз, дисритмии и др.).

Следует отметить, что для проявлений НН церебрально-органического генеза характерна определенная динамика, которая проявляется в большей подвижности симптоматики НН, и тенденция к уменьшению выраженности с возрастом пациента. Однако, в ряде случаев клиника НН церебрально-органического происхождения имеет стойкий, малокурабельный характер. Например, в случаях тяжелого органического церебрального поражения (например, детский церебральный паралич с нарушениями моторики, гидроцефалия с шунтированием, объемные мозговые процессы с оперативным вмешательством и др.).

В то же время лечебная и коррекционная работа в случаях НН любого генеза оказывает положительный эффект и способствует смягчению проявлений НН, особенно в случаях депривационного или церебрально-органического происхождения. Эндогенные НН в меньшей степени поддаются редуцированию. Однако и в этих случаях коррекционная работа и особый щадящий и одновременно стимулирующий режим взаимодействия помогают выравнивать особенности психического реагирования и способствуют предупреждению начала заболевания в рамках психопрофилактики.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование НН расстройств убедительно показало, что НН разного происхождения имеют свои отличительные особенности, что дает основание для более точной диагностики клинических проявлений и определения маршрута лечебно-коррекционных, а также профилактических мероприятий. НН в раннем детском возрасте относятся именно к состояниям, не являясь проявлением болезни как процесса, а предиктором, на котором фоном разворачивается заболевание, или его последствием в степени компенсации. При НН любого из представленных выше видов показаны активные коррекционно-профилактические воздействия. В меньшей степени НН нуждаются в лечении, поскольку наблюдаемая симптоматика в рамках НН редко проявляется в виде позитивных расстройств болезни. Прогноз динамики НН расстройств в раннем

детском возрасте всегда положителен при адекватном и своевременном коррекционном отношении к отклонениям в психическом развитии ребенка.

ВЫВОДЫ

1. Негативные нарушения имеют отличительные клинические особенности в зависимости от генеза происхождения.

2. Негативные расстройства — это не заболевание, а его предиктор, фон или последствие уже перенесенного приступа болезни, травмы, депривационной психогении.

3. Негативные нарушения — это нестабильное состояние. Набор признаков НН в каждом конкретном случае (при эндогенном, депривационном или церебрально-органическом генезе) может меняться по степени своей выраженности от малых стигм до более полного набора проявлений определенных симптомов. Степень выраженности таковых свидетельствует о степени риска наблюдаемой предрасположенности к заболеванию. Последнее определяет активность и маршрут коррекционных мероприятий.

4. В случаях выявления негативных нарушений в раннем онтогенезе возможна и показана активная коррекция и профилактика, первичная и третичная (реабилитационная), и в меньшей степени лечение.

ЛИТЕРАТУРА/REFERECES

1. Справочник по психологии и психиатрии детского и подросткового возраста. Под ред. СЮ Циркина. Изд. 2-е. М.: Питер (ГПП Печ. Двор). 2004:895. Handbook of Psychology and Psychiatry of Childhood and Adolescence. Ed. SYu Tsirkina. Ed. 2nd. M.: Peter (GPP Pech. Yard). 2004:895. (In Russ.).
2. Психиатрия: Руководство для врачей. В двух томах. Под ред. АС Тиганова. М.: Медицина. 2012;(1):71–91. Psychiatry: A Guide for Physicians. In two volumes. Ed. AS Tiganova. M.: Medicine. 2012;(1):71–91. (In Russ.).
3. Ануфриев АК, Козловская ГВ. Изучение шизотипического дизонтогенеза у детей раннего возраста группы высокого риска по эндогенным психозам. Материалы XI съезда невропатологов, психиатров и нейрохирургов Латвийской ССР. В 2 т. Т. 1. Рига. 1985:224–227. Anufriev AK, Kozlovskaya GV. The Study of Schizotypic Dysontogenesis in Young Children at High Risk for Endogenous Psychoses. Materials of the XI Congress of Neuropathologists, Psychiatrists and Neurosurgeons of the Latvian SSR. In 2 t. T. 1. Riga. 1985:224–227. (In Russ.).
4. Козловская ГВ, Калинина МА. Шизотипический диатез в раннем возрасте как предиктор шизофрении. *Психиатрия*. 2013;4(60):27–31. Kozlovskaya GV, Kalinina MA. Early Schizotypic Diathesis as a Predictor of Schizophrenia. *Psychiatry*. 2013;4(60):27–31. (In Russ.).

5. Смуглевич АБ, Мухорина АК, Воронова ЕИ, Романов ДВ. Современные концепции негативных расстройств при шизофрении и заболеваниях шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2016;(72):5–19. Smulevich AB, Mukhorina AK, Voronova EI, Romanov DV. Modern Concepts of Negative Disorders in Schizophrenia and Diseases of the Schizophrenic Spectrum. *Psychiatry*. 2016;(72):5–19. (In Russ.).
6. Марголина ИА, Платонова НВ, Козловская ГВ, Иванов МВ. Психический дизонтогенез у детей, подвергшихся психической депривации. *Психиатрия*. 2016;69(01):12–18. Margolina IA, Platonova NV, Kozlovskaya GV, Ivanov MV. Mental Dysontogenesis in Children Subjected to Mental Deprivation. *Psychiatry*. 2016;69(01):12–18. (In Russ.).
7. Berthelot N, Paccalet Th, Gilbert E, Moreau I, Mérette Ch, Gingras N, Rouleau N, Maziade M. Childhood Abuse and Neglect May Induce Deficits in Cognitive Precursors of Psychosis in High-risk Children. *J. Psychiatry Neurosci*. 2015;40(5):336–343. <https://DOI.org/s//DOI:10.1503/jpn.//140211>.
8. Горюнова АВ, Данилова ЛЮ, Горюнов АВ. Особенности неврологического статуса у детей с шизофренией и шизотипическим расстройством. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(2):14–20. <https://DOI.org/s//DOI:10.17116/jneuro20151155214-20> Goryunova AV., Danilova L Yu., Goryunov AV. Features of the Neurological Status in Children with Schizophrenia and Schizotypal Disorder. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(2):14–20. <https://DOI.org/s//DOI:10.17116/jneuro20151155214-20>. (In Russ.).
9. Mednick SA, Parnas J, Schulsinger F. The Copenhagen High-Risk Project, 1962–86. *Schizophrenia bulletin*. 1987;13(3):485–495.
10. Шимонова ГН. Особенности вегетативного статуса у детей раннего возраста с психической патологией. *Психиатрия*. 2007;(5):56–59. Shimonova GN. Features of the Vegetative Status in Young Children with Mental Pathology. *Psychiatry*. 2007;(5):56–59. (In Russ.).
11. Иванов МВ. Становление пространственных представлений у детей 4–7 лет с нормативным и дизонтогенетическим развитием по типу шизотипического дизонтогенеза. *Украинский научно-медицинский молодежный журнал*. 2011;(53):29–30. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19069473>. Ivanov MV. Formation of Spatial Representations in Children 4–7 years with Normative and Dysontogenetic Development According to the Type of Schizotypal Dysontogenesis. *Ukrainian scientific and medical youth journal*. 2011;(53):29–30. <https://elibrary.ru/item.asp?id=19069473>. (In Russ.).
12. Davalos DB, Compagnon N, Heinlein S, Ross RG. Neuropsychological Deficits in Children Associated with Increased Familial Risk for Schizophrenia. *Schizophr. Res*. 2004;67(2–3):123–130. <https://DOI.org/s//DOI:10.1111/jcpp.12199>. Epub 2014 Jan 24.
13. Herold ChJ, Lasser MM, Seid UW, Hirjak D, Thoman PhA, Schröder J. Neurological Soft Signs and Psychopathology in Chronic Schizophrenia: a Cross-sectional Study in Three Age Groups. *Frontiers in Psychiatry*. 2018;(9):98. <https://DOI.org/s//DOI:10.3389/fpsy.2018.00098/www.frontiersin.org>.

Сведения об авторах

Козловская Галина Вячеславовна, профессор, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0001-6299-1450>

E-mail: kozgalina17@mail.ru

Калинина Марина Анатольевна, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-2216-3989>

E-mail: marina-k-13@yandex.ru

Information about the authors

Galina V. Kozlovskaya, Professor, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0001-6299-1450>

E-mail: kozgalina17@mail.ru

Marina A. Kalinina, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-2216-3989>

E-mail: marina-k-13@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Калинина Марина Анатольевна/Marina A. Kalinina

E-mail: marina-k-13@yandex.ru

Дата поступления 24.12.2019
Received 24.12.2019

Дата рецензии 21.01.2020
Revised 21.01.2020

Дата принятия 22.01.2020
Accepted for publication 22.01.2020

Комплексные показания для госпитализации депрессивных больных пожилого возраста

Ротштейн В.Г., Ряховский В.В., Сафарова Т.П.

ФБГНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Обоснование: число депрессивных больных пожилого возраста, госпитализированных в городскую психиатрическую больницу, в последние годы заметно сокращается и ограничивается только наиболее тяжелыми случаями. Однако значительная частота депрессий средней тяжести указывает на необходимость изучения оправданности этой тенденции. **Цель исследования:** изучить показания для госпитализации в круглосуточный психиатрический стационар больных пожилого и старческого возраста с депрессией умеренной степени тяжести. **Пациенты и методы:** материалом исследования послужили две группы больных, находившихся на стационарном лечении в гериатрических отделениях клиники НЦПЗ. Первая группа (152 человека, обследованных в 2015–2017 гг.) изучалась клинико-психопатологическим методом, вторая (23 человека, одновременно находившихся в клинике 7 и 8 мая 2019 г.) была опрошена по специально разработанной анкете для выяснения причины их госпитализации. **Результаты:** сопоставление клинических и демографических характеристик обеих обследованных групп показало их практическое тождество. Это доказывает, что обе группы представляют типичный контингент больных позднего возраста, страдающих депрессией и получающих стационарную помощь в клинике НЦПЗ. Таким образом, результаты опроса второй группы можно считать типичными для данного контингента. Обнаружены две основные причины госпитализации: неэффективность амбулаторного лечения и личное желание пациентов лечиться в стационаре. Важно отметить, что, согласно данным литературы, учет личных особенностей пациента повышает вероятность достижения ремиссии. **Выводы:** недостаточная эффективность амбулаторной терапии и желание лечиться в стационаре являются показаниями для госпитализации пациентов позднего возраста, страдающих депрессией умеренной тяжести. Игнорирование этих показаний может привести к возрастанию численности пациентов с терапевтически резистентной депрессией.

Ключевые слова: депрессия; поздний возраст; причины госпитализации.

Для цитирования: Ротштейн В.Г., Ряховский В.В., Сафарова Т.П. Комплексные показания для госпитализации депрессивных больных пожилого возраста. *Психиатрия*. 2020; 18(1):21–26. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-21-26>.

Конфликт интересов отсутствует

Complex Indications for Elderly Depressive Patients' Hospitalization

Rotshtein V.G., Ryakhovskiy V.V., Safarova T.P.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

Background: the number of elderly depressive patients hospitalized in city psychiatric hospital, essentially shortens during the last years and is limited by the most severe cases. However significant part of the moderate depressions indicates the necessity to study justification of this tendency. **The goal of this study:** to examine the indications for hospitalization in full day mental hospital of elderly patients suffering with moderate depression. **Patients and methods:** material of the study consists of two groups of patients who under inpatient care in geriatric departments of Mental Health Research Centre. The first group (152 patients, examined in 2015–2017), has been studied by clinical method, and the other (23 patients, simultaneously been in clinic in May 7 and 8 2019) has been interviewed using a specially developed questionnaire. The goal of both methods was to clarify the goals of hospitalization. **Results:** collation of the clinical and demographic characteristics of both examined groups demonstrated their real identity. It proves that both groups represent typical contingent of elderly patients suffering with depression and receiving inpatient care in Mental Health Research Centre clinic. Therefore, the results of the questioning of the second group may be considered typical for this contingent. There were revealed two main reasons of hospitalization: inefficiency of outpatient treatment and patients' personal wish for the inpatient treatment. It is important to note, that according to literature data, considering personal patient's wish increases the possibility for gaining remission. **Conclusion:** both insufficient effectiveness of outpatient care and wish to be treated in the hospital are indications for hospitalization of elderly patients suffering with moderate depression. Ignoring these indications may cause the raise of number of patients with treatment resistant depression.

Keywords: depression, elderly, reasons of hospitalization.

For citation: Rotshtein V.G., Ryakhovskiy V.V., Safarova T.P. Complex Indications for Elderly Depressive Patients' Hospitalization. *Psychiatry*. 2020;18(1):21–26. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-21-26>.
There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Следствием текущего реформирования психиатрических служб стало сокращение коечного фонда московских стационаров. В частности, это привело к тому, что число депрессивных больных пожилого возраста, госпитализированных в городскую психиатрическую больницу, в последние годы резко сократилось. Недавнее клинико-эпидемиологическое исследование [1] показало, что пожилые больные, страдающие депрессией, госпитализируются только в случаях крайней необходимости (например, при высоком суицидальном риске). В то же время хорошо известно, что распространенность депрессии в пожилом возрасте чрезвычайно высока [2, 3]. Не вполне ясно, всегда ли можно обойтись амбулаторной или полустационарной помощью при менее тяжелых, чем указано выше, депрессивных состояниях.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить причины госпитализации в круглосуточный психиатрический стационар больных пожилого и старческого возраста, страдающих депрессией умеренной тяжести; уточнить показания для госпитализации таких пациентов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование выполнено на базе клинических отделений отдела гериатрической психиатрии ФБГНУ НЦПЗ. Упомянутые отделения располагают 90 койками. Согласно среднегодовым показателям, около 1/3 из них обычно заняты депрессивными больными.

У всех обследованных было получено информированное согласие на участие в исследовании. Проведение данного исследования соответствовало положениям Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г., одобрено Локальным этическим комитетом ФБГНУ НЦПЗ.

Все больные тщательно обследуются клинико-психопатологическим методом, а также проходят соматическое и неврологическое обследование. При необходимости проводится исследование мозга методом компьютерной томографии для уточнения природы и объема его органического поражения. В клинике НЦПЗ не осуществляется недобровольная госпитализация, чем объясняется практическое отсутствие в этом контингенте больных в особо тяжелом состоянии.

Следует подчеркнуть, что настоящее исследование не является эпидемиологическим. Изучение частоты той или иной причины госпитализации не входит в его задачу; речь идет лишь о констатации факта. Поэтому материалом настоящего исследования послужили

две группы больных пожилого возраста, каждая из которых использовалась для решения разных задач. Первая группа (152 человека) была собрана клиническим методом в течение 2015–2017 гг. Она дает четкое представление о характеристике больных с депрессиями, получающих стационарную помощь в НЦПЗ. Однако достаточные сведения о причинах госпитализации этих больных отсутствуют. Для решения этого вопроса была создана вторая группа, в которую вошли 23 человека, страдающие депрессией и находившиеся в клинике 7 и 8 мая 2019 г. Эти больные (которые вполне соответствовали характеристикам, полученным при анализе первой группы) были дополнительно опрошены по специально разработанному опроснику.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В первую группу больных вошли 39 мужчин (25,8%) и 113 женщин (74,3%) от 60 до 79 лет (средний возраст составил 69,1 года). Для исследования отбирались только пациенты, страдающие «большим депрессивным эпизодом» по критериям DSM-IV-TR. У всех больных в анамнезе отсутствовали другие психические расстройства и первичные органические заболевания. В соответствии с критериями МКБ-10 у 106 больных (69,8%) была диагностирована депрессивная фаза в рамках рекуррентного депрессивного расстройства, у 40 больных (26,3%) — в рамках биполярного аффективного расстройства, у шести больных (3,9% группы) был диагностирован однократный депрессивный эпизод. По критериям МКБ-10 у 107 больных (70,4%) наблюдалась депрессия средней тяжести, у 45 (29,6%) — легкая депрессия. В среднем тяжесть депрессивных расстройств в данной группе, оцениваемая по шкале HAM-D-17, составила 22,9 балла. Аналогичный показатель тревожного компонента депрессии по шкале тревоги Гамильтона составил 20,2 балла, что соответствует средней степени выраженности. Показатель когнитивной деятельности по шкале MMSE составлял 26,7 балла.

Для больных из этой группы было характерно наличие структурных церебральных изменений и сопутствующей соматической патологии. Практически у всех пациентов (146 человек) отмечались те или иные структурные церебральные отклонения по показателям МРТ головного мозга. У большинства больных (99 человек — 66,4%) одновременно выявлялись атрофические и сосудистые возрастные изменения, только атрофические — у 38 человек (25,5%), только сосудистые — всего у 9 человек (6,0%). Атрофические изменения у большинства больных носили сочетанный характер в виде одновременного увеличения субарахноидальных пространств и размеров боковых желудочков мозга (119 человек — 79,9%). Среди сосудистых изменений в картине МРТ практически с одинаковой

частотой встречались очаговые поражения (39 человек — 26,2%), диффузные изменения подкоркового белого вещества (30 человек — 20,1%) или их сочетание (37 человек — 24,8%). Очаговые отклонения чаще всего характеризовались мелкоочаговыми изменениями в подкорковом белом веществе головного мозга (71 — 47,6%). Наличие лейкоараиозиса¹ выявлялось у 66 пациентов (44,3% больных), из которых в 51 случае (34,2%) отмечались перивентрикулярные диффузные изменения белого вещества.

У большинства больных обследуемой группы выявлялась свойственная позднему возрасту соматическая отягощенность. В 75% случаев наблюдалось четыре и более сосуществующих соматических заболеваний, среди которых преобладали сосудистые расстройства. Наиболее частым из этих расстройств была гипертоническая болезнь (122 человека — 80,3%). Полученные данные по соматической отягощенности подтвердили более ранние наши результаты [4]. В табл. 1 приведена суммарная характеристика описанной группы.

Резюмируя приведенные данные, можно утверждать, что контингент депрессивных больных пожилого возраста, госпитализированных в клинику НЦПЗ, характеризуется значительной давностью заболевания (напомним, что только у шести человек речь шла о первом в жизни депрессивном эпизоде), отсутствием случаев тяжелой депрессии (в 2/3 случаев расстройство было средней тяжести, в 1/3 — легким), а также сохранностью когнитивных способностей (вопреки сопутствующей соматоневрологической патологии). Из этого следует, что причиной госпитализации этих больных в клинику НЦПЗ была не тяжесть депрессии или сопутствующих расстройств, а другие факторы, которые тем не менее сделали госпитализацию весьма желательной или даже необходимой для этих пациентов. Как было сказано выше, эти факторы были выявлены путем опроса 23 больных, составивших вторую группу.

Добавим к данным таблицы, что никто из вошедших в данную группу больных не обнаружил тяжелой соматической и неврологической отягощенности.

Как видно из сопоставления табл. 1 и 2, обе группы, хотя и сильно различающиеся по численности, по клинической и демографической структуре весьма близки. Это доказывает, что обе группы представляют типичный контингент больных позднего возраста, страдающих депрессией и получающих стационарную помощь в клинике НЦПЗ. Следовательно, результаты опроса второй группы также можно считать типичными для данного контингента.

Как уже указывалось, больные из второй группы были опрошены с помощью специально разработанной для данного исследования анкеты. Целью опроса было выяснение связи текущей госпитализации с теми или иными факторами: с личными предпочтениями пациента и его родственников, с рекомендациями

Таблица 1. Общая характеристика первой группы больных

Table 1. General characteristics of the first group of patients

Число больных/Number of patients	152
Распределение по полу/M/F distribution	
Мужчины	39 (25,7%)
Женщины	113 (74,3%)
Диагноз/Diagnosis	
Однократный депрессивный эпизод	6 (3,9%)
Рекуррентное депрессивное расстройство	106 (69,8%)
Биполярное аффективное расстройство	40 (26,3%)
Возраст больных (среднее значение)/Mean age of patients	69,1
Данные МРТ (n = 149)/MRI data	
Без отклонений	3 (2,0%)
С отклонениями	146 (97,9%)
Среднее количество соматических заболеваний/Mean number of physical diseases	3,7±1,4
Типы депрессий/Types of depression	
Апатико-адинамические	61 (40,1%)
Сложные тревожно-тоскливые и сенестопихондрические	91 (59,9%)
Длительность депрессий до включения в исследование/Depression's duration before admission	
Короткие (до 6 мес.)	108 (71,1%)
Затяжные (6 мес. и более)	44 (28,9%)
Тяжесть депрессии по МКБ-10/Depression's severity on ICD 10	
Легкая	45 (29,6%)
Средней тяжести	107 (70,4%)

Таблица 2. Общая характеристика второй группы больных

Table 2. General characteristics of the second group of patients

Число больных/Number of patients	23
Распределение по полу /M/f distribution	
Мужчины	5 (21,7%)
Женщины	18 (78,3%)
Диагноз/Diagnosis	
Соматогенная депрессия	1 (4,3%)
Однократный депрессивный эпизод	2 (8,7%)
Рекуррентное депрессивное расстройство	15 (65,2%)
Биполярное депрессивное расстройство	5 (21,7%)
Возраст больных (среднее значение)/Mean age of patients	66,45
Типы депрессий/Types of depression	
Адинамические	11 (47,8%)
Сложные тревожно-тоскливые и сенестопихондрические	12 (42,2%)
Длительность депрессий до госпитализации/Depression's duration before admission	
Короткие (менее 6 мес.)	11 (47,8%)
Затяжные (6 мес. и более)	12 (52,2%)
Тяжесть депрессии по МКБ-10/Depression's severity on ICD 10	
Легкая	7 (30,4%)
Средней тяжести	16 (69,6%)

¹ Белое разряжение рентгеновской и резонансной плотности.

врачей, направивших больного на госпитализацию. Был проведен анализ причин этих предпочтений или рекомендаций.

Как видно из табл. 3, практически все опрошенные больные (21 человек из 23) имели опыт предшествующих депрессий. Большинство из них в прошлом лечились и амбулаторно, и в стационарах. Во всех доступных учреждениях (в городских больницах и диспансерах, клинике неврозов, частных клиниках, НЦПЗ). 17 больных получали амбулаторное лечение в связи с данным эпизодом: один человек в клинике неврозов, четверо — в частной клинике, шесть больных в диспансерах по месту жительства, семь человек в НЦПЗ. У большинства больных текущая госпитализация была связана с их собственным пожеланием или рекомендациями родственников. Наибольший интерес представляет анализ причин, по которым у больных сформировались подобные предпочтения.

Предваряя подробный анализ соответствующих ответов пациентов, следует отметить, что только четверо из них имели опыт предшествующих госпитализаций в городские психиатрические больницы. Из них 2 человека назвали «нежелание иметь дело с городской психиатрической службой» основной причиной пожелания госпитализироваться в клинику НЦПЗ.

Еще пять человек назвали «собственное желание» причиной текущей госпитализации, не комментируя это высказывание более подробно. У всех пятерых депрессия возникла незадолго до госпитализации; у четверых в анамнезе было по несколько депрессивных эпизодов, по поводу которых они лечились в стационаре клиники неврозов или НЦПЗ, причем этим госпитализациям предшествовала амбулаторная терапия в этих же учреждениях. Перед настоящей госпитализацией больные также лечились амбулаторно, но без желаемого эффекта.

Один больной назвал «отсутствие эффекта от амбулаторной терапии» единственной причиной своей госпитализации.

Одиннадцать больных госпитализировались по рекомендации родственников. В этой группе частым мотивом подобной рекомендации было мнение о том, что «лечение в стационаре спокойнее и эффективнее». В большинстве случаев выявлялось несколько причин, в том числе «отсутствие эффекта от амбулаторной терапии» у пятерых больных, «необходимость обследования, недоступного в амбулаторных условиях» — у четверых, «опасение возникновения суицидальных мыслей» — у пятерых больных.

Шесть больных госпитализировались по рекомендации лечащего врача, у которого все они начинали лечиться амбулаторно; основной причиной такой рекомендации также было отсутствие эффекта от амбулаторной терапии. Одновременно назывались и другие причины («желательность дополнительного обследования», «необходимость наблюдения»), но отсутствие эффекта от амбулаторной терапии называлось во всех случаях.

Таблица 3. Результаты обработки ответов больных на вопросы анкеты.

Table 3. Patients' answers to the questionnaire: results of data processing

Амбулаторное лечение до настоящей госпитализации/Out-patient treatment before admission	
Не лечились	6 (26,1%)
НЦПЗ	7 (30,4%)
ПНД	6 (26,1%)
Клиника неврозов	1 (4,3%)
Частная клиника	4 (17,4%)
Число депрессий в анамнезе/Number of depressions in a history	
0	2 (8,7%)
1–3	12 (52,2%)
4–6	4 (17,4%)
7 и более	5 (21,7%)
Прошлые госпитализации/Number of past admissions	
Да	16 (69,6%)
Нет	7 (30,4%)
Где лежал/Name of Hospital*	
Городская психиатрическая больница	4 (17,4%)
НЦПЗ	10 (43,5%)
Клиника неврозов	7 (30,4%)
Амбулаторное лечение прошлых депрессий/Out-patient treatment of depression in the past	
Нет	5 (21,7%)
Да	18 (78,2%)
Где лечился/Institution*	
НЦПЗ	9 (39,1%)
ПНД	7 (30,4%)
Частная клиника	6 (26,0%)
Клиника неврозов	1 (4,3%)

*Один пациент мог лечиться в нескольких местах.

ОБСУЖДЕНИЕ

По данным опроса следует, что основная причина госпитализации депрессивных больных пожилого возраста заключается в недостаточной эффективности амбулаторной терапии, которая чаще всего продолжалась длительно (3 мес. и более). Только в трех случаях, из числа опрошенных больных длительность депрессии до стационарирования не превышала месяца.

В многочисленных исследованиях, посвященных терапии депрессий, указывается на сложность решения вопроса об адекватных сроках, позволяющих оценить ее эффективность. А.Б. Смулевич указывает, что хотя по данным литературы минимальным сроком лечения депрессивного больного одним методом считаются 4 нед., но практически приходится действовать более оперативно [5]. Повторим, что половина опрошенных больных обратились с просьбой о госпитализации более чем через 3 мес. неэффективной терапии; очевидно, что все возможные сроки, в течение которых можно ожидать терапевтического эффекта, были уже закончены. Проведенное исследование не позволяет ответить на вопрос о конкретных причинах недостаточно эффективной терапии в каждом отдельном случае, однако ясно, что речь идет либо о случаях терапевтической резистентности, либо о неадекватности

методов проводившегося лечения, либо о невозможности использования более активных методов лечения в амбулаторных условиях. В любом случае госпитализация для таких больных представляется не только обоснованной, но и необходимой.

В 10 случаях больные не ссылались на недостаточную эффективность терапии, 6 из них до госпитализации вообще не лечились. Желание стационарироваться в клинику НЦПЗ они объясняли по-разному, но, обобщая их высказывания, можно сказать, что они считали лечение в стационаре более надежным и спокойным (в том числе и для родственников), чем в амбулаторных условиях. Учитывая возраст больных и типичную для этого возраста сопутствующую соматоневрологическую патологию, опасения больных и их родственников насчет возникновения возможных осложнений терапии, трудностей обследования в амбулаторных условиях и т.д., подобная мотивация представляется вполне обоснованной. Не исключено, что и определенные преморбидные характеристики больных могли оказывать влияние на их желание лечиться именно в условиях клиники НЦПЗ. В современной литературе можно найти достаточно указаний на необходимость учета личностных особенностей больных в терапии депрессий [6], так что пожелания больных в совокупности с мнением врача могут считаться достаточным показанием для госпитализации.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование указывает на существование значительного числа больных пожилого возраста, страдающих депрессией умеренной тяжести, которые нуждаются в стационарном лечении. Это заключение представляется весьма важным. Рост числа выявляемых депрессивных больных происходит в основном за счет легких депрессий или депрессий средней тяжести [7], в связи с чем число депрессивных больных, получавших стационарное лечение, в течение XX в. увеличилось с 8 до 34% [8, 9]. Недооценка важности показаний к госпитализации подобных больных и сокращение коечного фонда привели к тому, что в стационары попадают только наиболее тяжелые случаи. Это может привести к весьма нежелательным последствиям, в частности к затяжному течению депрессий и росту числа терапевтически резистентных депрессий. Последние, как было доказано многими исследованиями, могут возникать вследствие недостаточно адекватной терапии [10].

Исходя из изложенного, следует рекомендовать организаторам психиатрической помощи подумать о более рациональном использовании коечного фонда городских психиатрических больниц. Проведенное недавно клинко-эпидемиологическое исследование [1] показало, что в последние годы почти в 40% случаев госпитализация на геронтопсихиатрические койки происходит по социальным, а не по клиническим причинам; в большинстве случаев такие госпитализации

оплачиваются. Не исключено, что организация специальных мест для временного содержания нуждающихся в уходе больных и высвобождение больничных коек для собственно клинической работы окажутся оправданными не только с чисто медицинской, но и с экономической точки зрения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Ротштейн ВГ, Ряховский ВВ, Герасина ТВ, Стационарная помощь психически больным позднего возраста. *Психиатрия*. 2019;17(3):17–23. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-17-23>. Rotshtein VG, Ryakhovskiy VV, Gerasina TV. Inpatient Care for Mentally Ill People of Late Age. *Psychiatry*. 2019;17(3):17–23. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2019-17-3-17-23>. (In Russ.).
2. Гаврилова СИ, Калын ЯБ. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинко-эпидемиологическое исследование). *Вестник РАМН*. 2002;9:15–20. Gavrilova SI., Kalyn YaB. Sotsial'no-sredovye faktory i sostoyanie psikhicheskogo zdorov'ya pozhilogo naseleniya (kliniko-ehpidemiologicheskoe issledovanie). *Vestnik RAMN*. 2002;(9):15–20. (In Russ.).
3. Baldwin R, Wild R. Management of depression in later life. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2004;(10):131–139. <https://DOI.org/10.1192/apt.10.2.131>.
4. Ряховский ВВ, Ротштейн ВГ, Шипилова ЕС. Соматопсихиатрическое гериатрическое отделение в многопрофильном стационаре: особенности контингента больных. *Психиатрия*. 2018;4:24–31. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-80-24-31>. Ryakhovskiy VV, Rotshtein VG, Shipilova ES. Psychosomatic geriatric unit in multi-specialty hospital: characteristic of patient population. *Psychiatry*. 2018;4:24–31. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-80-24-31>. (In Russ.).
5. Смулевич АБ. Лечение резистентных затяжных эндогенных депрессий. *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2002;04:128–132. Smulevich AB. Lechenie rezistentnykh zatyazhnykh ehndogennykh depressij. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*. 2002;04:128–132. (In Russ.).
6. Гаранян НГ. Депрессия и личность: Обзор зарубежных исследований. Часть I. Ссылка активна на 07.08.2019. Garanyan NG. Depressiya i lichnost': Obzor zarubezhnykhissledovaniy. Chast' I (In Russ.). <http://mniip-repo.ru/uploads/1374825890.pdf>.
7. Ротштейн ВГ, Богдан МН, Долгов СА. Эпидемиология депрессий. В книге «Депрессии и коморбидные расстройства». Под ред. АБ Смулевича. М. 1997:139–164. Rotshtejn VG, Bogdan MN, Dolgov SA. Ehpide-miologiya depressij. v knige «Depressii i komorbidnye

- rasstrojstva». Pod red. AB Smulevicha. M. 1997:139–164. (In Russ.).
8. Рыбаков ФЕ. Циклофрения. В кн.: Труды психиатрической клиники Императорского Московского университета. М. 1914;(2):1–182.
Rybakov FE. Tsiklofreniya. V kn.: Trudy psikhiatricheskoj kliniki Imperatorskogo Moskovskogo universiteta. M. 1914;(2):1–182. (In Russ.).
 9. Rendon MI, Akbar MM, Hameedi FA. Depression in Medical Outpatients in a City Hospital. *APA Annal. Meeting*. 1996.
 10. Подкорытов ВС, Чайка ЮЮ. Депрессия и резистентность. *Журнал психиатрии и медицинской психологии*. 2002;(1):118–124.
Podkorytov VS., Chajka YuYu. Depressiya I rezistentnost'. *Zhurnal psikhiatrii i meditsinskoj psikhologii*. 2002;(1):118–124. (In Russ.).

Сведения об авторах

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

E-mail: vladimir.rotstein@gmail.com

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

E-mail: ryakhovskij@yandex.ru

Сафарова Татьяна Петровна, кандидат медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-3509-1622

E-mail: saftatiana@mail.ru

Information about the authors

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

E-mail: vladimir.rotstein@gmail.com

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

E-mail: ryakhovskij@yandex.ru

Tatiana P. Safarova, Candid, of Sci. (Med.), FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-3509-1622

E-mail: saftatiana@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Дата поступления 20.09.2019
Received 20.09.2019

Дата рецензии 08.11.2019
Revised 08.11.2019

Дата принятия 22.01.2020
Accepted for publication 22.01.2020

Психокоррекционный подход к шизофренической идентичности: между психоанализом и dasein-анализом

Овчинников А.А., Лобастов Р.Л.

ФГБОУ ВО НГМУ «Кафедра психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии», Новосибирск, Россия

ОРИГИНАЛЬНОЕ
ИССЛЕДОВАНИЕ

Резюме

Цель исследования: описание психокоррекционных вариантов реабилитации больных с шизофреническим расстройством. Отображены некоторые частные примеры из клинической практики, являющиеся только частью настоящих теоретических и экспериментальных исследований. Задачами послужило описание и обсуждение условий психокоррекционного подхода в dasein-анализе и психоанализе, которые бы не исключали друг друга, но напротив расширяли бы психотерапевтический инструментарий при работе с лицами, страдающими шизофренией. **Пациенты и методы:** в ходе психотерапевтической работы были проведены комплексные групповые и индивидуальные психокоррекционные сессии с лицами, страдающими шизофренией, на базе Новосибирской психиатрической больницы (ГНКПБ №3). Был использован комплекс методов: dasein-аналитической, психоаналитической, когнитивно-поведенческой терапии. В качестве связующего (или структурирующего) подхода были использованы принципы «интегративной психологической терапии» (Integrated psychological therapy, IPT) по выявлению сохранившихся когнитивных ресурсов и социальных навыков больного шизофренией. **Результаты и выводы:** проработаны внутренние и внешние координационные конфликты у больных шизофренией, которые проживались ими как часть их личного опыта. Предприняты попытки формирования модели поведения, которая создала бы приемлемый социальный микроклимат в жизни больного шизофренией при сохранении его индивидуальных ценностей. Простимулирована продуктивная интрапсихическая активность, которая бы способствовала установлению связей с социумом.

Ключевые слова: dasein-анализ; экзистенциал; шизотропность; биопсихосоциальный подход; «интоксикация бытия»; фрустрация; мотивация; метакогниции.

Для цитирования: Овчинников А.А., Лобастов Р.Л. Психокоррекционный подход к шизофренической идентичности: между психоанализом и dasein-анализом. *Психиатрия*. 2020;18(1):27–34. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-27-34>.

Конфликт интересов отсутствует

Psycho-Correctional Approach to Schizophrenic Identity: Between Psychoanalysis and Dasein-Analysis

Ovchinnikov A.A., Lobastov R.L.

Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology of FGBO VO NGMU, Novosibirsk, Russia

RESEARCH

Summary

The purpose of the study: a description of psychocorrectional options for the rehabilitation of patients with schizophrenic disorder. The article shows some private examples from clinical practice that are only part of the real theoretical and experimental studies. The tasks were to describe and discuss the conditions of the psychocorrectional approach in dasein-analysis and psychoanalysis, which would not exclude each other, but on the contrary would expand psychotherapeutic tools when dealing with people suffering from Schizophrenia. **Patients and methods:** in the course of psychotherapeutic work, complex group and individual psychocorrectional activities were carried out with persons suffering from schizophrenia on the basis of the Novosibirsk Psychiatric Hospital (GNPCB No.3). A set of methods was used: dasein-analytical, psychoanalytic, cognitive behavioral therapy. The principles of Integrated Psychological Therapy (IPT) to identify the surviving cognitive resources and social skills of a schizophrenic patient were used as a binder (or structuring) approach. **Results and conclusions:** during the psychocorrections, internal and external coordination conflicts were developed in patients with schizophrenia, who lived part of their personal experience. Attempts have been made to develop a pattern of behaviour that would create an acceptable social microclimate in the life of a schizophrenic patient while maintaining his individual values. Productive intra-rapsiic activity was also stimulated, which would help to establish links with society.

Keywords: dasein-analysis; existential; chizotropy; biopsychosocial approach; «intoxication of being»; frustration; motivation; metacognition.

For citation: Ovchinnikov A.A., Lobastov R.L. Psycho-Correctional Approach to Schizophrenic Identity: Between Psychoanalysis and Dasein-Analysis. *Psychiatry*. 2020;18(1):27–34. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-27-34>.

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Психоанализ внес в поле человеческой рефлексии категорию бессознательного, что, с одной стороны, ослабило медико-биологические позитивистские позиции, с другой — расширило границы антропологического понимания. Современный биопсихосоциальный подход в сфере психических заболеваний (и не только) как раз является таким обобщающим медико-биологическим «психоанализом», который учитывает в том числе и сознательный уровень понимания бессознательных интенций индивида, расширяет своего рода их информативную «карту» взаимодействия с личностью больного.

В современных теориях информации и лингвистической философии эти вопросы неоднократно ставились в том ключе, что бессознательное уже не может быть таковым, если о нем уже «говорят». Любая (непатологическая) детерминация неопределенности, коей является бессознательное, переводит или перекодирует его в сознательный акт.

Биопсихосоциальный подход дает ответы на вопросы (почему и что можно сделать с проблемой?) не только субъекту терапевтического и диагностического «воздействия» (врачу, психологу, социальному работнику), но и самому пациенту. Однако «один на один» с болезнью личность по-прежнему будет оставаться на положении незавершенного гештальта (ожидание очередного приступа, который в свою очередь «прописывается» не только в измененной личности, но и в существовании этой личности). Некоторые предпосылки могли бы прояснить причины или их отсутствие для проведения психотерапевтического вмешательства при сложных, часто непредсказуемых вариантах течения расстройств шизофренического спектра. В данном ключе психоаналитические и иные психокоррекционные мероприятия рассматриваются не как исключаящие друг друга, но, напротив, как взаимодополняющие.

Методы психологической коррекции при шизофрении

Ценность психоаналитически направленной рефлексии заключается в том, что она раскрывает причинно-следственную инстанцию болезни и дает ситуативно-текущую терапевтическую интервенцию «здесь и сейчас». Но в этом также и проблематичность. «Здесь и сейчас» не может качественно длиться, т.к. возникает тягостное чувственное ожидание и программирование негативно пережитого психического опыта. Консервируется проблема рецидива. Подобная циклизация затем находит «себя» в негативной амбивалентности «от ремиссии до рецидива», из которой даже относительно волевая психика не находит выхода, не говоря уже о патологически нарушенной волевой идентификации.

Здесь, как нам кажется, актуальны не только постоянно пополняемый мотивационно-волевой ресурс, но и внутренняя легитимность и необходимость «желания быть». Желание, которое не подкрепляется ситуативно, а утверждается внешними условиями простран-

ственно-временного, исторического, окружающего контекста жизни индивида.

Безусловно, внешний средовой фактор здесь должен как минимум приниматься или отвергаться личностью, но, как нам кажется, он не обусловлен только потребностью социализироваться. Хотим мы этого или нет, «мир может существовать и без нас». Поэтому важно учитывать ценностные ориентиры, отсылающие к утверждению самой жизни в мире, а не в преодолении сознанием окружающей действительности.

Антропоцентристский подход С.Л. Рубинштейна, заключающийся в идее «действия внешних причин через внутренние условия», как раз обнаруживает взаимодействие и корреляцию с обстоятельствами жизни, которые не всегда нуждаются в нашей рационализации [1]. Качественно противостоять неупорядоченному хаосу можно наверно только посредством воли (Шопенгауэр). Однако менять или конструктивно воздействовать на саму жизнь можно только через принятие себя «внутри жизни», в этом случае уместнее было бы говорить о синергии внешних причин с внутренними условиями. В то же время мы имеем перманентную конфронтацию между мотивационно-волевой интенцией отдельного индивида или группы лиц и окружающей нас жизни, которая изначально самодостаточна, т.к. она сама есть процесс и результат. А ту или иную структуру к ней уже прилагаем (применяем) «мы» посредством социализации или «рационального вдохновения».

В ключе представлений отечественных исследователей (в том числе психоаналитически «модифицированных» взглядов) чаще актуально только ситуативное настоящее, в котором должна осуществиться ремиссия или промежуточная качественная коррекция болезненного состояния. В то же время формируемый оздоровительный паттерн «здесь и сейчас», чтобы не быть ограниченным риском возникновения рецидива, наверное, также должен быть «закреплен» не только в ближайшем настоящем, но и спроецирован на индивидуальное отдаленное прошлое и будущее.

Антон Кемпинский, исследуя феномен депрессивных расстройств, удачно обнаруживает нарушение подобного рода корреляции между настоящим и переходящим чувством и его качественной проекции во времени и месте: «В генезисе любого чувства запечатлены переживания самых различных периодов времени и географических координат, нередко совершенно не связанные с настоящей ситуацией. Пространственно-временная структура подвергается своеобразной кристаллизации: формула “здесь и сейчас”, характерная для причинно-следственных связей, трансформируется в формулу “всегда и везде”. Отсюда, может быть, происходит распространенное представление о неизменности чувств и настроений, которое продолжает существовать вопреки очевидной истине о присущей им изменчивости» [2]. Такого рода качественный алгоритм изменений («всегда и везде») часто игнорируется психоаналитическими методами, но является одним из ключевых в *dasein*-аналитических.

Для психики человека известно свойство в норме стремиться к самореализации, «она» непреклонно стремится к наилучшему результату и сознательной детерминации внешней причинности. Все это и другие ценные отечественные концепции трансцендирования личности и ее самоидентификации неоспоримо подтверждены в экспериментальной лаборатории Б.Я. Зейгарник, а также, в трудах С.Л. Рубинштейна. Однако в теоретических идеях самой Б.Я. Зейгарник, неоднократно, как нам кажется, отмечался исследовательский интерес не только в рамках абсолютизации гностических методов и связанных с ними экспериментальных мер, но в установлении ряда причин взаимодействия психофизиологии и собственно психического: «Эта ориентация патопсихологических работ на исследование личностных особенностей диктуется еще соображениями методологического характера. За последнее время за рубежом появляются многочисленные работы, трактующие психопатологическое явление как проявление нарушения единства личности, как нарушение специфически человеческого. Такого взгляда придерживаются психологи и психиатры экзистенциалистского направления» [3].

Для снятия в «очередной» раз непреходящей исторической дихотомии телесного и психического феномена в рамках клиники потребовалась промежуточная дисциплина (патопсихология), которая бы давала более-менее объективные ответы на вопросы, как взаимодействуют, например, между собой (на процессуальном и другом уровне), к примеру, программирующие и тормозящие кортикальные функции мозга, топически отражающие мотивационные структуры мышления, и как эти процессы «утверждаются» в системе личности. Здесь необходим, как нам кажется, еще своего рода некий «параклинический», «специфически человеческий» «свод» наблюдений, так как личность не исчерпывается полностью социально-адаптационной сферой существования. Для клинических проявлений, тем более психопатологических и патопсихологических, необходим, если можно так выразиться, больший «объем» личностного существования (где индивидуальные ценности личности воплощаются и, как правило, проецируются в мир на «понятном» ей патологическом языке).

Что мешает при сохранном интеллекте и преходящем (на фоне медикаментозной терапии) нейрокognитивном дефиците при шизофрении не проецировать, а верифицировать свои субъективные намерения? Почему у больного шизофренией «коммуникация» с миром и людьми складывается из некоего деструктивно-непреходящего «молчания», в котором нет места для жизненного эмоционального отклика? В этом случае, наверное, есть смысл искать причину в индивидуальном болезненном сознании. Необходим качественный анализ внутреннего «Я», степень его «расколотости» [4].

В любом случае, нужен такой фокус «зрения», который связан с определением «внутренних» жизненных

опор (или их отсутствием). Имеются в виду пределы существования больного, связанные с его ценностными установками в сфере темпоральности, межличностной ориентации, телесности, исторической идентичности, субъективно переживаемых в определенном месте и времени [5].

Определенные психотерапевтические трудности всегда также сопряжены с проблемами когнитивной несостоятельности. «Одним из основных условий реализации коммуникативных нарушений при шизофрении является так называемая ситуация когнитивной неопределенности, при которой отсутствуют жестко детерминированные стратегии ответов на сложно структурированные жизненные стимулы» [6]. В данном контексте образуются негибкие, часто догматичные ценности или установки, которые могут переродиться в «бредовые стратегии».

В условиях «один на один» с психической болезнью человек может и не утрачивать в полной мере когнитивный ресурс, все понимать, критически относиться к происходящему, но его мысль и понимание не идут дальше еще более глубоких и деструктивных ощущений, связанных с болезненной рефлексией неопределенности. В этом случае и намеченные планы, и относительно устойчивый социальный статус не играют роли основного мотиватора. В разных вариациях будет порождаться дезадаптация, которая будет еще более увеличивать «ззор» между желанием, мыслью и воплощенным действием.

Весь мир в таком случае может оказаться «обездвиженным», «застывшим» и динамически не состоятельным («нулевым»). «Экзистенциальный вакуум», по В. Франклу, как некая «непреодолимая пустота», возникающая в «измерениях» бессознательного, будет поглощать в себя внутреннее «Я», разрушая тем самым весь спектр внутренней рефлексии [7]. Тогда и пополнять такой «экзистенциальный вакуум» будет, скорее всего, бесперспективно.

Многие не болеющие шизофренией люди также создают для себя множество защитно-ограждающей деятельности, наполненной подменами, симуляциями, претензиями на подлинное существование. Социализация в этом случае, как замечает С.Л. Рубинштейн, является внешним условием, не корригирующим «самое себя» (т.е. является пассивной моделью мира, которая вмещает в себя и деструктивные формы всевозможного неомифологического сознания).

В этом ключе нарушение социализации при шизофрении, наверное, можно охарактеризовать как один из ядерных симптомов. Однако при шизофрении нарушения взаимодействия с миром могут затрагивать не столько социализацию, сколько весь объем средового взаимодействия.

Ментальная среда, как и все пространство социализации и окружающего мира становятся для больного шизофренией не востребуемыми и чужеродными, а возможность адаптации в этом случае ограничена «отравленным существованием». При этом состояние

чуждости существования для больного становится непреложной системой убеждений и негативного опыта, который со временем делается для него ценным.

В целом идея «отравления» болезнью сознания и психической жизни человека находит себя и в психоаналитическом подходе с той лишь разницей, что в лексике *dasein*-анализа можно говорить не только об «отравленной» среде пребывания, но и об «интоксикации бытия», где «токсичной» становится сама жизнь.

Известная в психоанализе виртуальная психогометрия Уилфреда Биона как раз повествует об «отравленной» ментальной среде, которая складывается для индивида в рамках «беру-отдаю-беру» на уровне базово-бессознательной матрицы матери и ребенка, закрепляющей в сознании индивида приемлемую или неприемлемую (токсичную) архитектуру «Я и Мира».

У. Блон как истинный творец психоанализа противопоставляет рациональное иррациональному по аналогии конфронтации смысла и удовольствия или боли: «...В сфере галлюциноза ментальное событие трансформируется в сенсорное впечатление, а сенсорные впечатления в этой сфере не имеют смысла; они доставляют удовольствие или боль. Визуальные галлюцинации в этом случае делают среду взаимодействия еще более "токсичной", но они также приносят удовольствие или боль, то и другое ценно, поэтому требуется больше галлюцинаций; пациент чувствует, что это удовольствие и боль неадекватны; "смысл" столь же неадекватен» [8].

Здесь уже недостаточно установить корректирующую связь между «желанием» и «мыслью», между рациональным и иррациональным, так как болезнь затрагивает и мышление, и внимание, и память. А через мотивационно-личностную структуру опосредованно затрагивает и внутреннее ядро личности.

В этом случае «детоксикации» нужно подвергать не только недостаточный метакогнитивный уровень самопонимания и самореализации, но и сам болезненный инвариант «жизни», в рамках которой больной шизофренией создал свой аутентичный мир со своими «подменными» экзистенциалами и многоуровневой непродуктивной адаптацией.

Находясь в полном одиночестве среди родных и прочих окружающих людей, больной шизофренией мог бы «проживать» и находить для себя такие защиты, которые бы не замещали действительный мир. А виртуальные объекты (и психотический мир) он мог бы самостоятельно консолидировать в тот же мир, в котором и «пребывает» (т.е. мог бы сублимировать, преобразовывать свои «несуществующие объекты» [9]. К примеру, в смысловую сферу, профессиональную деятельность, творчество и т.п.).

В психоанализе можно найти связь между «замещающими» психотическими объектами и их символическом языком, которым оперирует больной, и распутать механизм неподконтрольной «Я» глубинной (бессознательной) иннервации, посылающей ценностные стимулы для личности. Так или иначе будет сфор-

мирована стигматизация сначала на адаптационном, потом на личностном уровне. Болезнь «встроится» в эмоционально-волевую сферу и станет «ценностью», которая определит основную шизотропную и мотивационно-личностную стратегию. Идея психического здоровья как такового будет отрицаться на уровне механизмов психологических защит и вытесняться на уровне нормативного поведения.

Рациональные и рефлексивные типы защитных реакций «переродятся» и станут не востребуемыми в так называемом «отравленном существовании». По аналогии с «...личностями с химической аддикцией, полагающими, что жизнь есть цепочка случайных событий с несвойственным эффективным решением проблем... Для них отсутствует взаимосвязь между защитным механизмом рационализации и самоконтролем... Справедливость мира для них имеет отрицательную корреляционную связь с защитным механизмом проекции, что говорит о том, что лицам, например, не потерявшим веру в справедливость мироустройства, проще не приписывать другим людям свою несостоятельность» [10].

Поэтому в конечном итоге как больному шизофренией, так и наркотическому аддикту, вкусившему наспех купленного «кусочка счастья за углом», станет комфортнее пребывать в «отравленном» болезнью мире, чем в состоянии покоя и воли или смыслового утверждения жизни. Для больного шизофренией в этом случае нелогичность и всевозможные варианты двойных и других экзотических отрицаний станут основными ориентирами, от которых будут идти и ремиссионные усилия, так или иначе сворачивающие на вектор рецидива. В этом случае для больного нет опоры на возможность альтернативного существования, которое в данном случае «скрыто» от него через тотальную депривацию — быть «нормальным» среди других. Возможность раскрытия феномена приваации болезни остается для него закрытой, несуществующей темой для рефлексии. Об этом философско-логическом тезисе говорил М. Хайдеггер на одном из цолликоновских семинаров: «Болезнь — это феномен приваации. В каждой приваации лежит сущностная принадлежность чему-то такому, чего не хватает, у чего нечто убывает... Материальная природа — это не мертвая природа, а безжизненная природа... Состояние покоя — это не просто отрицание движения, но его приваация, то есть некоторый род подвижности. В противном случае из состояния успокоенности никогда не могла бы возникать новая подвижность... Не всякое не-сущее просто не есть, напротив, есть такое не-сущее, которое определенным образом есть. Таким не-сущим в привативном смысле будет, например, тень, поскольку она есть недостаток света» [11].

Другими словами, субъектом как носителем болезни состояние до болезни в этом случае рассматривается как необратимое и расценивается как наличие «не-болезни». И в это же время состояние после болезни расценивается так же, как необратимое, то есть

как состояние болезни, от которой нет возможности избавиться. Наличие привативного факта восполнения утраченного или убывающего здоровья до границ «не-болезни» либо не рассматривается больным, либо чаще (если есть когнитивный дефект) не осознается. Больной переживает ужас часто не от того, что он заболел, а что его «оставили одного с болезнью». Его фобические представления о других, «оттеняющие» непонимание и невозможность поделить своим переживанием, мыслями, «вселяют» непреходящий страх, мешающий занять отвлеченную препозицию. И в этом случае непреложным убеждением для пациента является не потеря достаточного здоровья, но его изначальное «не присутствие». Другими словами, первично пациент переживает и формирует состояние одиночества и как бы «вынужденного» отчуждения от мира, «от-влеченность» от мира, а затем пытается создать дополнительные защитные ресурсы, которые бы легитимизировали эти отчуждение и отвлеченность.

В такого рода покинутости, которая ассимилируется в сознании больного с искажающим пониманием «брошенности, вы-брошенности в мир», создаются базовые установки сознания на постоянный возврат в состояние обостренного чувствования или «стояния перед Ничто» [12].

В болезненном формате существования что-то, уязвимое в пациенте как раз возникает в избытке, а не в недостатке. По словам Алисы Фон Хейлиц, в психотерапии мы тогда «ищем то, что у пациента в избытке, и с этим работаем». В диагностическом случае симптом может указывать не только на то, какие способности или процессы утрачены, но также — какие находятся в гиперкомпенсированном варианте [13].

В шизофреническом психозе, в классическом подходе дофаминовой теории усиливается, например, роль мезолимбической системы, которая настроена на подавление мезокортикальной. Поэтому совершенно логично устранить данный нейромедиаторный дисбаланс, что и делает успешно нейролептическая терапия, как длительная, так и краткосрочная. На патопсихологическом уровне это проявляется в выраженной потере контроля мышления и исполнительских функций. Опыт пережитого шизофренического психоза оставляет более объемную психофизиологическую «фиксацию» на внутренней картине болезни, по сравнению с изолированными от психозов психосоматическими проблемами. Сам больной не рефлексировал сознательно внутреннюю картину болезни, но остается перед фактом ожидания очередного приступа — того самого «предстояния перед Ничто», которое может ворваться в жизнь, как правило, неожиданно.

В данном случае страх и ужас являются определяющими «переизбыточными» экзистенциальными ориентирами, которые направляют личность больного. Параноидная идентификация здесь, как правило, основная для внутреннего «Я» пациента. Обычные защитные механизмы, как правило, не справляются. Внутреннее пространство «Я» шизофренического пациента оказы-

вается «без-защитным», открытым «не-бытию». Страх становится онтологически, переживаемым и переходит в статус метафизического ужаса перед окружающим миром и людьми. Сущностной характеристикой мира больного здесь является «от-бытие», а парафренный ужас смещается внутрь субъекта, становится его частью, вытесняя его наличное «Я».

В «мире» шизофрении онтологический страх обретает свои конкретные формы и переходит в план непрекращающегося ощущения ужаса. Позже, после пережитого психоза, на «осколках» когнитивной несостоятельности и вместо подлинного *dasein* для больного шизофренией остается только один мотив к действию (если перефразировать М. Хайдеггера, то это может звучать так: «...у вас есть бытие и я должен его не быть...»).

Локальные (групповые) варианты проведения психологической коррекции с больными шизофренией

В ходе психотерапии в сущности были актуализированы те сохранившиеся когнитивные возможности, которые могли бы «приоткрыть» иную точку зрения как на собственное состояние, так и на мотивы и послы значимых окружающих. В отличие от когнитивно-поведенческой психотерапии в работу с пациентом был привнесен так называемый философский дискурс.

Были также использованы некоторые принципы «интегративной психологической терапии» (Integrated psychological therapy, IPT) по выявлению и актуализации сохранившихся социальных навыков для формирования такой модели поведения, которая создала бы приемлемый социальный микроклимат в жизни больного шизофренией при сохранении индивидуальных «аутистических ценностей».

Вопрос в сущности заключался в том, чтобы в ходе проведенной психокоррекции у больных шизофренией выработалась или сформировалась некая собственная интрапсихическая активность, которая апеллировала бы к установлению связей с социумом.

В ходе терапии всего участвовало 40 больных шизофренией из отделений ГБУЗ НСО ГНКПБ №3. Все пациенты подписывали информированное согласие на участие в исследовании. Проведение данного исследования соответствовало положениям Хельсинской декларации 1975 г. и ее пересмотренному варианту 2000 г., одобрено Локальным этическим комитетом и ФГБОУ ВО НГМУ.

Психокоррекционная работа осуществлялась в микрогруппах по 7–10 человек с периодичностью от 1 до 4 мес.

С каждым участником в группе были проработаны следующие проблемные вопросы-установки.

1. Поиск жизненного сценария (Как я существую?).
2. Отношение к окружающим людям и вещам.
3. Формирование социальной роли.
4. Отношение ко времени (по классификации Э. Минковски) в виде отработки и утилизации болезненных прошлых воспоминаний, актуализация прият-

ных и радостных воспоминаний, направленности на будущее [14].

5. Преобразование так называемого «калейдоскопного существования» в существование по индивидуально плану.

6. Формирование «социального идиолекта» (индивидуального «Я», которое вписывалось бы в социум постепенно, безболезненно, без «раскачивания» самооценки больного).

7. Попытка преодоления «гипотонии сознания» (И. Берце) [15].

8. Проработка проблемы «социального пространства, в котором не существует случайных совпадений или игры событий, в которых пациент занимает лишь второстепенную роль».

9. Отработка роли нарративной стратегии в осмыслении своей жизни и нереализованных в ней возможностей.

10. Формирование «карты выбора» (личностного выбора, который осознавался бы больным как действительный и влияющий на его дальнейшую жизненную перспективу).

11. Настроенность на бытие в совместном мире (проблема межличностных противоречий).

Локальные (индивидуальные) варианты психокоррекции с больными шизофренией

1. Пациентка с диагнозом шизофрения, пережившая две госпитализации. На момент психокоррекционных занятий находилась в относительно длительной ремиссии (без выраженных нейрокогнитивных проблем). В работе с ней были актуализированы уже сложившиеся личностные убеждения болезненного характера, которые в латентном состоянии вызвали внутренний дискомфорт и постоянное напряжение. Почти перманентно сохранялся конфликт с окружающим социумом, который представлялся пациентке как угрожающий и непреодолимый.

Выяснилось, что личное существование данной пациентки переживается ею как особая «хрупкость бытия», которая возникла после ухода отца из семьи, когда ей было 12–13 лет. В проработке прошлых воспоминаний и активного импринтинга также выяснилось, что в день, когда «отец ушел, была разбита чашка», случайно подвернувшаяся в тот момент. В результате пережитого стресса она («эта чашка») в итоге была воспринята и гиперболизирована пациенткой до масштабов «расколотого мира», окружившего на тот момент ее существование. В настоящий момент мир ей так и представлялся как хрупкий, готовый к распаду в любую минуту и мгновение времени. В этом случае ей пришлось погрузиться в собственный интрапсихический мир, который, однако, также воспринимался как ненадежный. В ходе прогрессирования болезненного процесса появились вербальные автоматизмы, которые в разный период времени что-то «подсказывали», что-то «додумывали» за пациентку, «советовали» и т.п.

В ходе психотерапии на разных этапах было достигнуто самопроизвольное понимание того, что «хруп-

кий мир» — это часть таких представлений, которые не равны всей психической и ценностной жизни пациентки (а сама идея «хрупкости», которая проникла в само существо жизни пациентки — это всего лишь параллельная «часть сознания», индуцированная психотравмой, которая в данный и последующий момент времени является своего рода уже артефактом пережитого болезненного состояния).

2. Мужчина 32 лет с выраженным бредовым расстройством, который не мог найти точку опоры в мире также из-за конфликтных отношений с отцом. Как выяснилось позже в ходе психотерапии, отец был всегда равнодушен и сохранял определенную холодность и дистанцию (не видел в нем сына, друга, помощника и т.п.). Налицо была актуальна травма детства, связанная с игнорированием отцом личностных интенций своего ребенка, которые со стороны пережившего данную травму позже «переродились» в системные бредовые образования, связанные с тем, что отец является теперь для пациента уже более и не отцом, а неким inferнальным «существом из ада», буквально воспринимаемым без души, несущим (в представлениях пациента) «эсхатологическое начало» и угрозу всему миру. В рассказе пациента его отец буквально выступал как бездушный, страшный, непонятный и частично как бы и «неживой», что вселяло почти животный ужас в пациента (т.к. они еще и проживали в одной квартире). При этом позже выяснилось, что отец пациента на самом деле являлся типичным пенсионером (77 лет), к тому же тихим домоседом (и достаточно интровертированной личностью).

В случаях как индивидуальной, так и групповой психокоррекционной работы практически всегда имели место выраженные (психотические) интрапсихические конфликты с родственниками, которые воспринимались пациентами как непреодолимые. В ходе вышперечисленной проработки индивидуальной точки зрения больного на данные конфликты и его личностной активности были достигнуты результаты, которые определили осмысление пациентами того, что феномен самостоятельности, который у них особенно уязвим, не только присутствует в их жизни, но и является ведущим, но только лишь в сфере их «отколотого» сознания или любой другой смещенной бредовой активности.

В конечном счете пациентам становилось легче даже не от того, что проблема решалась так, как они, к примеру, хотели бы, чтобы она разрешилась, а от того, что все-таки есть некая другая точка зрения на данную проблему, которая как бы сразу же присваивалась и становилась самооценной для больного. Откровением или инсайтом выступало понимание того, что аутичные представления самого пациента представлялись ему уже как нетождественные всей его жизни в целом.

ВЫВОДЫ

Подводя итоги проделанной как описательной, так и психокоррекционной работы, можно сделать вывод,

что в dasein-анализе угол диагностического и психотерапевтического «зрения» актуален с позиции рассмотрения самой жизни, в которой пациент не видит того, что он сам и его жизнь нетождественны, а он видит либо только себя, либо свой отформатированный ужас и неподконтрольное (аутохтонное) существование. Врач и психолог — это своего рода промежуточные «случайные посредники» в его болезненном мире, в котором они являются своего рода «учредителями» жизни и бытия. Жизнь здесь рассматривается не как пассивная сущность, но как преобладающая динамическая система, которая нуждается в человеке и часто может его «затребовать» как раз в виде пассивного субъекта существования, преодолевающего стресс, трудности и т.п.

Бытие в этом случае как раз подчиняет себе человека коммуникативно. Это такая точка отсчета, за пределы которой человеку в любом случае нет нужды «вырываться», т.к. сама жизнь и есть условие общения человека и его наличного бытия (dasein), в котором он в тот или иной момент что-то «от-дает» (призвание или дело жизни) или что-то «сообщает миру» в качестве автора («жизнь как творчество»).

При разных вариантах психических расстройств, особенно при шизофрении, эндогенный процесс подвергается разного уровня воздействиям со стороны личностно-мотивационной деформации. Так или иначе задействуется сложное патологически динамическое целое между средой и психикой, между личностью и социумом, между миром и внутренней «устойчивостью» «Я». Пользуясь терминологией М. Хайдеггера, психическая деятельность больного в большей степени оказывается уязвимой в ментальной системе «как я есть», где в борьбе с болезнью (в силу ложных посылов и самого социума), личности предстоит доказывать, «как я не есть», или «почему я есть», или «для чего я есть».

Возвращаясь к тезису о методологических противоречиях между психоанализом и dasein-анализом, можно предположить, что нет никаких «между». Осуществлять психокоррекцию необходимо, как представляется, в рамках и того и другого подхода, так как они не дихотомичны, а взаимодополняемы. В критике Фрейда вообще часто «угадывается» критика не собственно самого психоаналитического метода, но его неполноты или незаконченности. «Нередко, собирая анамнез, мы слушаем историю пациента, отмечая в ней интересные места, и в этом смысле субъективно приобщаемся к его страху, ужасу, скуке, стыду, вине, которые предстоит детерминировать словом и тем самым привести к ответственности, т.е. сделать их видимыми для мира через самого человека, — говорить, значит, быть видимым» [16].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Рубинштейн СЛ. Основы общей психологии. М.: Педагогика, 1989. В 2 т. Т. I.
2. Кемпинский А. Меланхолия. СПб. 2002. Kempinskiy A. Melankholiya. (Melancholy.) SPb. 2002. (In Russ.).
3. Зайгарник БВ. Патопсихология. М.: Академия, 2007. Zaygarnik BV. Patopsikhologiya. (Patopsychology). M.: Akademiya, 2007. (In Russ.).
4. Лейнг Рональд Д. Расколотое «Я»: Экзистенциальное исследование «нормальности» и безумия. М.: Институт общегуманитарных исследований, 2017. Leyng Ronal'd D. Raskolotoe «Ya»: Ekhzistentsial'noe issledovanie «normal'nosti» i bezumiya. (The Broken Self: An Existential Study of «Normality» and Madness.) M.: Institut Obshchegumanitarnykh Issledovaniy, 2017. (In Russ.).
5. Psychoanalysis and Daseinsanalysis. BY Medard Boss. Translated BY Ludwig B. Lefebre. Basic Boors, Inc., Publishers New York, London. 1963.
6. Овчинников АА, Жданок ДН. Диагностические подходы к оценке дефицита социальных коммуникаций при параноидной шизофрении. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2013;1(76):86–89. Ovchinnikov AA, Zhdanok DN. Diagnostic approaches to assessing social communication deficits in paranoid schizophrenia. *Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii*. 2013;1(76):86–89. (In Russ.).
7. Франкл В. Человек в поисках смысла. М.: Прогресс; 1990. Frankl V. Chelovek v poiskakh smysla. (A Man in Search of Meaning). M.: Progress; 1990. (In Russ.).
8. Бион УР. Внимание и интерпретация. СПб.: Восточно-Европейский институт психоанализа, 2010. Bion UR. Vnimanie i interpretatsiya. (Attention and interpretation). SPb.: Vostochno-Evropeyskiy institut psikhoanaliza, 2010. (In Russ.).
9. Руднев В. Полифоническое тело: Реальность и шизофрения в культуре XX века. М. 2010. Rudnev V. Polyphonic Body: Reality and Schizophrenia in 20th Century Culture. M. 2010. (In Russ.).
10. Овчинников АА, Султанова АН, Яичников СВ, Трошина АС, Сычева ТЮ. Особенности базисных убеждений и механизмов психологических защит у наркозависимых. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2017;4(97):68–73. Ovchinnikov AA, Sultanova AN, Yaichnikov SV, Troshina AS, Sycheva TYu. Features of basic beliefs and mechanisms of psychological protection in drug addicts. *Sibirskiy vestnik psikhiiatrii i narkologii*. 2017;4(97):68–73. (In Russ.).
11. Хайдеггер М. Цолликоновские семинары. Протоколы — Беседы — Письма. Издано М. Боссом. Вильнюс. ЕГУ. 2012. Khaydegger M. Tsollikonovskie seminary. Protokoly — Besedy — Pis'ma. (The Seminars of the Tsallikon seminars. Minutes — Conversations — Letters.) Izdano M. Bossom. Vil'nyus. EGU. 2012. (In Russ.).

12. Хайдеггер М. Бытие и время. М.;2011. Khaydegger M. Bytie i vremya. (Being and time) M.;2011. (In Russ.).
13. Хольцхей-Кунц Алиса. Современный Dasein-анализ: экзистенциальные данности в психотерапевтической практике. *Existential: психология и психотерапия*. Восточно-европейская ассоциация практикующих психотерапевтов экзистенциальной терапии (ВЕАЭТ), 2012. Вып. 5. Hol'sckhej-Kunc Alisa. Sovremennyy Dasein-analiz: ekzistencial'nye dannosti v psioterapevticheskoy praktike. *Existential: psychology and psychotherapy*. Vostochno-Evropeyskaya assotsiatsiya ehkzistentsial'noy terapii (VEAENT), 2012. Vyp. 5. (In Russ.).
14. Элленберг Г. Клиническое введение в психиатрическую феноменологию и экзистенциальный анализ. Экзистенциальная психология. М.: ЭКСМО-Пресс, 2001. Ehllenberg G. Klinicheskoe vvedenie v psikhiatricheskuyu fenomenologiyu i ehkzistentsial'nyy analiz. *Ehkzistentsial'naya psikhologiya*. (Clinical introduction to psychiatric phenomenology and existential analysis. Existential psychology). М.: EHKSMO-Press, 2001. (In Russ.).
15. Берце Йозеф, Ханс В. Груле. Психология шизофрении. М.: Гифон, 2016. Bertse Yozef, Khans V. Grule. Psikhologiya shizofrenii. (Psychology of Schizophrenia). М.: Gifon, 2016. (In Russ.).
16. Reck H. Voraussetzungen für eine interkulturelle Verständigung in der Psychotherapie, Jahrbuch der DASEINSANALYSE, 25, Wien, 2009.

Сведения об авторах

Овчинников Анатолий Александрович, профессор, доктор медицинских наук, зав. кафедрой, кафедра психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии, ФГБОУ ВО НГМУ, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-1468-1620

E-mail: anat1958@mail.ru

Лобастов Роман Леонидович, клинический психолог, наркологии, психотерапии и клинической психологии ФГБОУ ВО НГМУ, Новосибирск, Россия. ORCID: 0000-0003-0824-0028

E-mail: r-zsk@yandex.ru

Information about the authors

Anatoly A. Ovchinnikov, Professor, MD, PhD, Head of the Department, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, FGBU VO NSMU, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-1468-1620

E-mail: anat1958@mail.ru

Roman L. Lobastov, Clinical Psychologist, Department of Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology, FSBO NSMU, Novosibirsk, Russia. ORCID: 0000-0003-0824-0028

E-mail: r-zsk@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Лобастов Роман Леонидович/Roman L. Lobastov

E-mail: r-zsk@yandex.ru

Дата поступления 17.09.2019
Received 17.09.2019

Дата рецензии 09.12.2019
Revised 09.12.2019

Дата принятия 22.01.2020
Accepted for publication 22.01.2020

Синдром Рейе у пациента психиатрической больницы

Штинов А.Е., Бочкова С.О.

ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13 ДЗМ» Москва Россия

КЛИНИЧЕСКИЙ
СЛУЧАЙ

Резюме

Представлен клинический случай синдрома Рейе у взрослого мужчины, проходившего лечение в психиатрической больнице. В приведенном примере синдром Рейе развился у пациента с аденовирусной инфекцией при приеме препаратов нимесулид и ацетилсалициловая кислота. Заболевание протекало стремительно, с одновременным развитием острой печеночной недостаточности и острой энцефалопатии. Отмечены сложности диагностики данного состояния и обсуждены вопросы этиологии, патогенеза, лечения и прогноза.

Ключевые слова: синдром Рейе; аденовирусная инфекция; ацетилсалициловая кислота; нимесулид; острая печеночная недостаточность; острая энцефалопатия.

Для цитирования: Штинов А.Е., Бочкова С.О. Синдром Рейе у пациента психиатрической больницы. *Психиатрия*. 2020;18(1):35–40. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-35-40>.

Конфликт интересов отсутствует.

Reye's Syndrome in a Patient of Psychiatric Hospital

Shtinov A.E., Bochkova S.O.

SBHI «Psychiatric Clinical Hospital №13 MHD», Moscow Russia

CASE

Summary

The clinical case of Reye's syndrome in adult man in a psychiatric hospital is presented. In the given example, Reye's syndrome developed in a patient with adenovirus infection while taking drugs: nimesulide and acetylsalicylic acid. The disease proceeded rapidly, with the simultaneous development of an acute liver failure and an acute encephalopathy. The article notes the difficulties of diagnosing this condition, and discusses the etiology, pathogenesis, treatment and prognosis.

Keywords: Reye's syndrome; adenovirus infection; acetylsalicylic acid; nimesulide; acute liver failure; acute encephalopathy.

For citation: Shtinov A.E., Bochkova S.O. Reye's Syndrome in a Patient of Psychiatric Hospital. *Psychiatry*. 2020;18(1):35–40. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-35-40>.

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Экзогенно-органические психические расстройства являются значимой для клинической психиатрии проблемой. В настоящее время количество пациентов психиатрических стационаров с психоорганическим синдромом либо с коморбидной патологией неуклонно растет [1]. При энцефалопатиях психические расстройства постоянно сочетаются с системными соматическими и неврологическими нарушениями, нередко преобладающими в клинической картине [2]. Особую настороженность должны вызывать состояния со стремительным развитием острой энцефалопатии как ведущим признаком тяжелой соматической патологии. Принимая во внимание urgentный характер подобных состояний, развитие острой энцефалопатии в сочетании с другой соматической патологией требуют более

тщательного обследования пациента. В представленном клиническом случае описана патология, развившаяся у пациента, уже находящегося на лечении в психиатрическом стационаре. Несмотря на проводившуюся терапию, и психическое, и соматическое состояние больного ухудшалось. А установка правильного диагноза вызвала значительные трудности. Представляется важным анализ данного случая.

Клиническое описание: пациент Ф., 57 лет. Из анамнеза известно, что наследственность психопатологически не отягощена. Рос и развивался соответственно возрасту. Курит с 17 лет. Всю жизнь проработал водителем. В анамнезе несколько ЧМТ после ДТП. В 2011 г. после ДТП лечился в неврологическом отделении в связи с сотрясением головного мозга. После этого вынужден был оставить работу, так как отмечалось

сильное головокружение. Около 30 лет злоупотреблял спиртным. Сформирован абстинентный синдром. Толерантность достигала 1 л водки в сутки. Около 5 лет пил запоями по 5–7 дней. Светлые промежутки длились до недели. На фоне абстиненции отмечались эпилептические припадки. Последние 2–3 года отмечалось снижение памяти. Стал хуже следить за своим внешним видом, перестал заниматься домашними делами, готовить пищу. Отмечались явления полинейропатии. Сузился круг интересов. Изменился по характеру. Стал замкнутым, нелюдимым, перестал выполнять гигиенические процедуры. Стал высказывать бредовые идеи ущерба. Заявлял, что кто-то проникает в квартиру. С сентября по ноябрь 2018 г. лечился в дневном стационаре при филиале психиатрической больницы. Получал клозапин на ночь, финлепсин, ноотропы. Терапию переносил хорошо. Отмечалась некоторая положительная динамика. Бредовые идеи редуцировались, нормализовался ночной сон. Алкоголь не употреблял в течение последних 6 мес. За 3 нед. до госпитализации в стационар вновь нарушился сон, появилась раздражительность, конфликтовал с родственниками, выбрасывал вещи из окна. Вновь появились бредовые идеи, считал, что жена хочет выгнать его из квартиры, причинить вред. Родственники обратились за помощью в ПНД. На приеме пациент был суетлив, тревожен, пытался уйти из кабинета врача, проявлял агрессию к жене и дочери. Направлен в стационар.

Соматическое состояние при поступлении удовлетворительное. Температура тела 36,6 °С. Кожа и видимые слизистые нормальной окраски. Телесные повреждения: ссадины на голенях, утолщение ногтевых пластинок на ногах; царапины на спине и груди, плечах, предплечьях, мелкоточечные высыпания на груди, плечах, спине, голенях, предплечьях. Питание пониженное. Дыхание жесткое, хрипы отсутствуют. Пульс 96 уд./мин, АД 110/60 мм рт. ст., сердечные тоны ясные. Печень по краю реберной дуги. Мочеполовая система без патологии. Зрачки равны, реакция на свет сохранена, носогубная складка симметричная, язык по средней линии, сухожильные и периферические рефлексы равномерно снижены с обеих сторон. Менингеальных знаков нет. Походка шаткая. В позе Ромберга неустойчив. Пальценосовую пробу выполняет с промахиванием.

Психический статус при поступлении: сидит, постоянно меняя позу. Внешне неряшлив. Настроение неустойчивое. Речь смазана. Многие вопросы оставляет без ответа. Путает даты, связанные с его жизнью. Обвиняет жену в госпитализации, считает, что она его оговорила. При этом раздражается, но быстро переключает внимание, успокаивается. Память резко снижена. Понимает, что находится в больнице, но не может назвать ее профиль. Текущую дату не знает. Верно называет свой адрес. Активно бредовых идей не высказывает. Отрицает, что выбрасывал вещи из дома. При упоминании матери на глазах появляются слезы. Говорит, что мать умерла 2 дня назад (на самом деле 3 нед. назад). Прием алкоголя в последнее время от-

рицает. Плоско шутит на алкогольные темы. Критики к употреблению спиртного нет. В процессе беседы устает, пытается уйти.

Установлен предварительный диагноз: «Органическое расстройство личности сложного генеза (токсического, травматического) с мнестико-интеллектуальным снижением, эписиндромом и психотическими эпизодами, синдром зависимости от алкоголя».

Назначено лечение: карбамазепин, тиаприд, феназепам, витамины группы В, ноотропная и дезинтоксикационная терапия.

Получены результаты биохимического анализа крови и общего анализа крови — основные показатели в пределах нормы.

В первые сутки на фоне терапии отмечается положительная динамика — пациент спал всю ночь, самостоятельно передвигался по палате, элементарно себя обслуживал, верно отвечал на простые вопросы. Острой психотической симптоматики в виде бреда и галлюцинаций не обнаруживал.

На вторые сутки пребывания в стационаре у пациента повысилась температура тела до 37,9 °С. Появились катаральные явления верхних дыхательных путей, отмечался сухой кашель. Больной осматривался лор-врачом. Выставляется диагноз: «Острый фарингит». Назначаются препараты: нимесулид, диазолин, кагоцел. В тот же день в плановом порядке осмотрен терапевтом. При пальпации печень по краю реберной дуги. Учитывая алкогольный анамнез, к терапии добавлены метопролол, ацекардол, карсил.

В процессе лечения лихорадка купировалась. Соматическое состояние пациента несколько улучшилось. Стал активнее. Самостоятельно принимал пищу, верно отвечал на простые вопросы.

Однако через три дня состояние пациента резко ухудшилось. Внезапно развилось психомоторное возбуждение. Стал замахиваться на медперсонал, куда-то стремился. Продуктивному контакту недоступен. Пытается жевать белье. Скрипит зубами. Называет только свое имя. Отмечается рвота съеденной пищей. Поднимается температура тела до 37,3 °С. Отмечается гнойное отделяемое из глаз. Осмотрен офтальмологом. Установлен диагноз: «Блефарит. Ангулярный конъюнктивит». Назначены альбуцид, левомецетин. В биохимическом анализе крови отмечается парадоксальная картина: показатели печеночных трансфераз увеличены в 3 раза, показатель креатинкиназы увеличен в 100 раз, при этом показатели прямого и общего билирубина в норме. В общем анализе крови отмечается умеренный лейкоцитоз до $10,610 \times 9$ и увеличение скорости оседания эритроцитов до 38 мм/ч. Пациент повторно осматривается терапевтом. При осмотре печень выступает на 3 см из-под края реберной дуги. Желтухи нет. На коже петехии.

Проведена коррекция проводимой терапии. Полностью отменен тиаприд, карбамазепин. На врачебной комиссии согласована терапия, включающая антибиототики, тиамин, ацекардол, преднизолон, парацетам.

В течение двух суток положительной динамики не отмечается. Пациент ослаблен, вял, астенизирован. Самостоятельно жалоб не формулирует. Однако при пальпации области печени на лице появляется гримаса боли.

На седьмые сутки пребывания в стационаре у пациента развивается состояние аменции. Находится в пределах кровати. Куда-то стремится, совершает хаотичные движения руками. Иногда поворачивает голову в сторону собеседника. С трудом удается напоить и накормить пациента. Отказывается от пищи, сплевывает воду. При этом акт глотания не нарушен. В течение дня отмечается повышение температуры тела до 38,3 °С. Больной истощен. Продуктивному контакту недоступен. Глаза закрыты, рот приоткрыт. Сохраняется возбуждение. Отмечается ригидность затылочных мышц. Развивается сопорозное помрачение сознания. Число дыхательных движений достигает 26 в минуту. В связи с нарастающими явлениями отека головного мозга пациент переводится в реанимационное отделение ГКБ им. Ерамишанцева.

В отделении интенсивной терапии ГКБ им. Ерамишанцева пациент провел четверо суток. В сознание не приходил. Сохранялась лихорадка гектического характера и возбуждение в пределах постели. Нарастали явления полиорганной недостаточности, в связи с которыми наступила смерть пациента. По религиозным мотивам родственники пациента от вскрытия отказались.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ данного случая представляется важным для врачей психиатрических стационаров. В связи с тем, что в психиатрической больнице отсутствовала возможность провести инструментальные методы обследования (МРТ) и расширенные лабораторные исследования, диагностика расстройства, повлекшего смерть пациента, вызвала значительные сложности. Тем не менее в клинической картине имелись особенности, которые могли помочь распознать заболевание.

Итак, у пациента, страдающего синдромом зависимости от алкоголя и сформировавшимся психоорганическим синдромом, развивается ОРВИ. Отмечалось повышение температуры тела, поражение слизистых оболочек глаз, рвота. Все это давало основание предполагать наличие аденовирусной инфекции. В течение пяти суток пациент принимает нимесулид и ацетилсалициловую кислоту. На третьи сутки приема этих препаратов в биохимическом анализе крови показатели печеночных трансфераз возрастают в 3 раза, показатель креатинкиназы увеличивается в 100 раз, при этом показатели билирубина остаются в норме. Это свидетельствует об активных деструктивных процессах в миокарде, головном мозге, скелетной мускулатуре. В течение следующих двух суток развивается гепатомегалия, появляется петехиальная сыпь. Вместе с тем отсутствует желтуха. Резко ухудшается психиче-

ское состояние, развивается психомоторное возбуждение, нарастают симптомы энцефалопатии. Важным диагностическим критерием является то, что острая энцефалопатия развивается практически одновременно с острой печеночной недостаточностью. Обращает на себя внимание стремительное прогрессирование заболевания, несмотря на проводимую терапию. Учитывая указание на хронический алкоголизм в анамнезе, можно было предположить острую алкогольную энцефалопатию Гайе–Вернике. Однако это заболевание тесно связано с дефицитом тиамина, развивается, как правило, после алкогольного делирия, имеет менее стремительное развитие. Наш пациент получал тиамин в течение пяти суток, а, следовательно, если бы речь шла об энцефалопатии Гайе–Вернике, в состоянии должна была бы наблюдаться хотя бы некоторая положительная динамика.

По нашему мнению, есть основания предполагать, что речь шла о Рейе-подобном синдроме.

Согласно имеющимся описаниям, синдром Рейе (острая печеночная недостаточность и энцефалопатия, «белая печеночная болезнь») — редкое, но очень опасное, часто угрожающее жизни острое состояние, возникающее на фоне лечения лихорадки вирусного происхождения препаратами, содержащими ацетилсалициловую кислоту, и характеризующееся быстро прогрессирующей энцефалопатией (вследствие отека головного мозга) и развитием жировой инфильтрации печени [3]. Синдром Рейе сопровождается гипераммониемией, повышением уровня АСТ, АЛТ в сыворотке крови (более чем в 3 раза) при нормальном уровне билирубина [4–6]. Хотя синдром Рейе характерен для детского возраста, описаны и его случаи у взрослых [7–9].

Впервые эта патология была описана в 1963 г. австралийским патологоанатомом Ralph Douglas Kenneth Reye и соавт., наблюдавшими в период с 1951 по 1962 г. в одном из детских госпиталей Австралии 21 случай заболевания у детей, характеризующегося острой энцефалопатией в сочетании с жировой дегенерацией внутренних органов [4, 5]. Данное состояние регистрировалось у детей, страдавших гриппом В, которые принимали салицилаты.

Случаи с идентичными проявлениями описывались и ранее, но только после публикации Reye и соавт. заболевание стало признанной нозологической единицей. В 1990 г. Центр по контролю за заболеваемостью (CDC) в Атланте предложил клиническое определение синдрома Рейе, случаи которого должны соответствовать следующим критериям:

- наличие острой невоспалительной энцефалопатии, которая подтверждается:
 - а) изменением сознания;
 - б) наличием менее 8 лейкоцитов/мкл в цереброспинальной жидкости или демонстрирует проявления церебрального отека без перивентрикулярного или менингеального воспаления в гистологическом образце;

- гепатопатия, подтвержденная:
 - а) биопсией печени или аутопсией с характерными для синдрома Рейе данными или
 - б) трехкратным и более повышением уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспартатаминотрансферазы (АСТ) или аммиака в сыворотке;
- отсутствием других разумных объяснений для церебральных и печеночных изменений.

На сегодняшний день принято выделять классический (аспиринассоциированный), или идиопатический, синдром Рейе и атипичный синдром Рейе [10].

Эпидемиология

Синдром Рейе чаще всего вызывается вирусными патогенами, такими как грипп А и В, а также вирусом ветряной оспы. Данные Центра по контролю и профилактике заболеваний (CDC) в период с 1980 по 1997 г. показали, что в 73% случаях синдрома Рейе предшествовало заражение гриппом, в 21% ветряной оспой и в 14% инфекционным гастроэнтеритом. Концентрации салицилата в сыворотке были обнаружены в 82% случаев. Менее часто ассоциированными вирусными заболеваниями являются вирус коксаки, парагрипп, Эпштейна–Барр вирус (EBV), цитомегаловирус (CMV), аденовирус и гепатит. Так же встречаются ассоциации с бактериальными патогенами, такие как *Chlamydia*, *Bordetellapertussis*, *Mycoplasma* и *Shigella*. Эпидемиологические исследования выявили прямую связь между использованием салицилата и развитием синдрома Рейе [11, 12].

Патогенез

Патогенез синдрома Рейе сложен и до конца не изучен. Принято считать, что в основе данного состояния лежит генерализованное повреждение митохондрии вследствие ингибирования окислительного фосфорилирования и нарушения бета-окисления жирных кислот, которое развивается у детей с лихорадкой вирусного происхождения, при этом прослеживается достоверная связь с приемом лекарственных средств, содержащих ацетилсалициловую кислоту (> 80–90% случаев). Подчеркивается, что прогноз при синдроме Рейе более чем серьезен, поскольку летальность на 1-й стадии составляет 5%, в то время как на 3-й — 50–60%, а на 5-й — 95% [5, 6].

Анатомия, гистология

Увеличение размеров живота может быть вызвано гепатомегалией, тогда как других признаков (сыпь, желтуха), указывающих на патологию печени, может и не быть. Синдром Рейе также часто ассоциирован с жировой дистрофией других висцеральных органов (жировая дистрофия миокарда и отек головного мозга с вклиниванием миндалин мозжечка в большое затылочное отверстие) [12–14]. Эта патологическая картина, как правило, коррелирует с высоким уровнем жирных кислот в сыворотке крови.

В печени картина гепатоза может сильно варьировать, но в целом вовлекается весь орган. На микроскопической картине можно увидеть микровези-

кулярный стеатоз с минимальными некротическими изменениями.

К другим находкам относится отек мозга, который, как правило, является основной причиной смерти при синдроме Рейе и Рейе-подобном синдроме. Следует отметить, что нет никакого воспаления мозговых оболочек и периваскулярной межмозговой ткани [15]. При патоморфологическом исследовании головного мозга определялся выраженный периваскулярный отек.

Клинические признаки

Тяжесть болезни сильно варьируется, но характерно двухфазное течение. Начальные симптомы вирусной инфекции (инфекция верхних отделов респираторного тракта или иногда ветряная оспа) через 5–7 дней сменяются тяжелой тошнотой и рвотой с внезапным изменением психического состояния. Изменения психического состояния могут варьироваться от легкой амнезии, слабости, изменения зрения и слуха и сонливости до нестойких эпизодов дезориентации и тревожного возбуждения, которые могут быстро прогрессировать до стадии глубокой комы. Очаговые неврологические симптомы обычно отсутствуют. Гепатомегалия встречается примерно в 40% случаев, но желтуха отсутствует [15].

Основными методами диагностики являются:

- клинические данные в сочетании с данными лабораторных исследований (КЩС, уровень аммиака в крови, определение наличия вирусной инфекции, в том числе методом парных сывороток, гемоагулограмма, определение уровня трансаминаз, результаты КТ и МРТ, пункция cerebroспинальной жидкости);
- биопсия печени.

Биопсия печени помогает поставить окончательный диагноз, выявляя микровезикулярное, жировое перерождение клеток печени. Диагноз также может быть установлен, когда типичная клиническая картина и анамнез сопровождаются повышением активности печеночных трансаминаз (АСТ, АЛТ более 3 нормальных уровней), нормальным уровнем билирубина, повышением уровня аммиака в крови, удлинением протромбиновым временем.

Проводят КТ или МРТ головного мозга. Если результаты КТ или МРТ головного мозга в норме, может быть проведена спинномозговая пункция. При пункцировании обычно выявляют повышенное давление, в цереброваскулярной жидкости содержится менее 8–10 лейкоцитов/мкл и нормальные уровни белка; уровень глутамин может быть повышен. Гипогликемия и гипогликоррагия (очень низкая концентрация глюкозы в cerebroспинальной жидкости) возникают в 15% случаев [16].

Заболевание характеризуется тяжелым течением. И.В. Земляной [17] сообщает о высокой (38,8%) летальности, уровень которой зависит от проводившейся терапии. Так, среди больных, получавших стандартную терапию печеночной недостаточности (детоксикационная инфузионная терапия, гепатопротекторы,

гипоаммониемические препараты), летальный исход отмечался в 62,5% случаев, в то время как среди пациентов, которым проводилась преимущественно метаболическая и противоточечная терапия (высокие дозы актовегина — не менее 2 г/сутки, милдронат, препараты янтарной кислоты, карнитин, антиоксиданты — тиотриазолин, мексидол, кортикостероиды, маннитол, L-лизина эсцинат, гиперонкотические (10% и 20%) растворы альбумина, дегидратация, отказ от массивной инфузии и применения гипоосмолярных инфузионных сред — 5% глюкоза, трисоль и др.), смертность не превысила 20%.

Лечение

Специфической терапии синдрома Рейе не существует. Медикаментозное лечение в первую очередь осуществляется в блоке интенсивной терапии и направлено на поддержание витальных функций. Обязательным условием является срочная отмена салицилатов. При этом особое внимание уделяют контролю внутричерепного давления и уровню глюкозы в крови, поскольку истощение гликогена является распространенным явлением. Лечение повышенного внутричерепного давления включает интубацию, гипервентиляцию, ограничение жидкости, подъем изголовья кровати, осмотические диуретики и декомпрессирующую краниотомию. Инфузии 10% или 15% раствора глюкозы являются общей процедурой для поддержания ее нормального уровня. Коагулопатия может потребовать вливания свежезамороженной плазмы или витамина К. Другие методы лечения (например, обменное переливание крови, гемодиализ, барбитурат-индуцированная глубокая кома) не доказали свою эффективность, но иногда используются [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Синдром Рейе следует подозревать в любом случае с острым началом энцефалопатии (без зафиксированных контактов с тяжелыми металлами или токсинами) и неукротимой рвотой, связанной с нарушением функции печени. Необходимость детального изучения синдрома Рейе диктуется высокой вероятностью его летального исхода. При этом в практике психиатрических стационаров настороженность к данному расстройству отсутствует, а нестероидные противовоспалительные средства в терапии ОРВИ назначаются очень часто.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Пивень БН. Экзогенно-органические заболевания головного мозга — парадоксальная проблема клинической психиатрии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117(3):113–116. Piven BN. Exogenous-organic disease of the brain is a paradoxical problem of clinical psychiatry. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(3):113–116. DOI : 10.17116/jnev-201711731113-116. (In Russ.).

2. Руководство по психиатрии: В 2 т. Т. 2. АС Тиганов, АВ Снежневский, ДД Орловская и др.; Под ред. АС Тиганова. М.: Медицина, 1999;320. Handbook of Psychiatry. 2 volumes. Vol. 2. AS Tiganov, AV Snezhnevsky, DD Orlovskaya et al.; Ed. by AS Tiganov. Moscow: Meditsina, 1999;320. (In Russ.).
3. Ahrens–Nicklas RC, Edmondson AC, Ficicioglu C. An 8-year-old girl with abdominal pain and mental status changes. *Pediatr. Emerg. Care*. 2015;31(6):459–462. DOI .org/10.1097/pes.0000000000000504.
4. Галеева РТ, Струков ВИ, Агапова ИА, Долгушкина ГВ, Астафьева АН. Синдром Рейе у ребенка в возрасте 1 года 1 мес. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2015;94(5):73–75. Galeeva RT, Strukov VI, Agapova IA, Dolgushkina GV, Astafeva AN Reye's syndrome in children aged 1 year, 1 month. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2015;94(5):73–75. (In Russ.).
5. Reye R, Morgan C, Baral J. Encephalopathy and fatty degeneration of the viscera. A disease entity in childhood. *Lancet*. 1963;2(7311):749–752. DOI .org/10.1016/s0140-6736(63)90554-3.
6. Kramer MS. Kids versus trees: Reye's syndrome and spraying for spruce budworm in New Brunswick. *J. Clin. Epidemiol.* 2009;62(6):578–581. DOI .org/10.1016/j.jclinepi.2009.01.002.
7. Glasow JFT, Middleton B. Reye syndrome — insights on causation and prognosis. *Arch. Dis. Child*. 2001;85(5):351–353. DOI .org/10.1136/ad.85.5.351.
8. Руина ЕА, Густов АВ, Смирнов АА, Логанова АГ. Рецидивирующий синдром Рейе у взрослого мужчины — Трудности диагностики (клинический случай). ФГБОУ ВО «Нижегородская Государственная Медицинская Академия». *Медицинский альманах*. 2016;45(5):141–145. Ruina EA, Gustov AV, Smirnov AA, Loganova AG. Recidivous Reye's syndrome of adult man — the difficulties of diagnosis (clinical case), FGBOUVO «Nizhegorodskaya Gosudarstvennaya Meditsinskaya Akademiya». *Meditsinskij al'manakh*. 2016;45(5):141–145. (In Russ.).
9. Kirkpatrick DB, Ottoson C, Bateman LL. Reye's Syndrome in an Adult Patient. *West. J. Med. February*. 1986;144(2):223–225.
10. Davis LE, Komfeld M. Influenza A virus and Reye's syndrome in adults. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 1980;43(6):516–521. DOI .org/10.1136/jnnp.43.6.516.
11. Pugliese A, Beltramo T, Torre D. Reye's and Reye's-like syndromes. *Cell. Biochem. Funct.* 2008;26(7):741–746. DOI .org/10.1002/cbf.1465.
12. Thabet F, Durand P, Chevret L, Fabre M, Debray D, Brivet M, Devictor D. Severe Reye syndrome: report of 14 cases managed in a pediatric intensive care until over 11 years. *Arch. Pediatr.* 2002;9(6):581–586. DOI .org/10.1016/s0929-693x(01)00924-1.
13. Brown JK. Interrelationships of liver and brain with special reference to Reye syndrome. *J. Inher. Metab. Dis.* 1991;14:438–458. DOI .org/10.1007/bf01797917.

14. Schror K. Aspirin and Reye syndrome: a review of the evidence. *Paediatr. Drugs.* 2007;9(3):195–204. DOI .org/10.2165/00148581-200709030-00008.
15. Kimura S, Kobayashi T, Tanaka Y, Sasaki Y. Liver histopathology in clinical Reye syndrome. *Brain Dev.* 1991;13(2):95–100. DOI org/10.1016/s0387-7604(12)80114-8.
16. Chapman J, Justin K. Arnold Reye Syndrome January 17, 2019. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK526101/> Accessed September 9, 2019.
17. Земляной ИВ. Синдром Рея и другие неалкогольные микровезикулярные стеатогепатозы: казуистика или мультидисциплинарная проблема? *Новости медицины и фармации.* 2013;6(478):83–85.
18. Christopher P. Raab Reye Syndrome MSD Manual May 2019 Available at: <https://www.msdmanuals.com/professional/pediatrics/miscellaneous-disorders-in-infants-and-children/reyes-syndrome> Accessed September 9, 2019.

Сведения об авторах

Штинов Антон Евгеньевич, заведующий геронтологическим отделением, ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №13 ДЗМ», Москва Россия

E-mail: a.shtinov@mail.ru

Бочкова Софья Олеговна, клинический ординатор, кафедра психиатрии и медицинской психологии, Медицинский институт РУДН, Москва, Россия

E-mail: sonchik93@mail.ru

Information about the authors

Anton E. Shtinov, Head of Gerontological Unit, «Psychiatric Clinical Hospital №13 MHD», Moscow Russia

E-mail: a.shtinov@mail.ru

Sofia O. Bochkova, Clinical Resident, Department of Psychiatry and Medical Psychology, Medical Institute of PFUR, Moscow, Russia

E-mail: sonchik93@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Штинов Антон Евгеньевич/Anton E. Shtinov

E-mail: a.shtinov@mail.ru

Дата поступления 30.09.2019
Received 30.09.2019

Дата рецензии 07.10.2019
Revised 07.10.2019

Дата принятия 22.01.2020
Accepted for publication 22.01.2020

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-41-49>

УДК 616.89; 616.895.4; 616.892.3; 616.89-00

Особенности патогенеза депрессий позднего возраста

Сафарова Т.П.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

НАУЧНЫЙ
ОБЗОР

Резюме

Цель: представить обзор отечественных и зарубежных современных исследований, освещающих особенности патогенеза депрессивных расстройств в позднем возрасте. **Материал и метод:** по ключевым словам «депрессии», «поздний возраст» «патогенез» проводился поиск научных статей в базах данных MEDLINE/PubMed за 2000–2020 гг. **Заключение:** несмотря на большое число гипотез патогенеза депрессий, они являются не взаимоисключающими, а скорее взаимодополняющими, что отражает системную многофакторную природу депрессивных расстройств, в первую очередь депрессий позднего возраста. Многие из этих гипотез тесно связаны между собой. Правомерно предположить, что депрессия в позднем возрасте — это гетерогенный клинический синдром с множественной этиологией депрессивных расстройств и вовлечения различных патогенетических механизмов. Изучение особенностей патогенеза депрессивных расстройств в позднем возрасте позволяет выявить важные и перспективные области для дальнейших исследований с целью разработки персонализированных терапевтических подходов и выделения предикторов терапевтического ответа. Подбор адекватной психофармакотерапии в этой возрастной группе особенно актуален по отношению к часто рецидивирующим и резистентным к терапии депрессиям, что является факторами неблагоприятного прогноза заболевания в целом.

Ключевые слова: депрессивные расстройства; поздний возраст; патогенез.

Для цитирования: Сафарова Т.П. Особенности патогенеза депрессий позднего возраста. *Психиатрия*. 2020;18(1):41–49. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-41-49>.

Конфликт интересов отсутствует

41

Features of the Pathogenesis of Late-Life Depression

Safarova T.P.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

REVIEW

Summary

Objective: to present a review of domestic and foreign modern studies highlighting the features of the pathogenesis of depressive disorders in late age. **Material and method:** using the keywords «depression», «late age», «pathogenesis», scientific articles were searched in the MEDLINE/PubMed databases for the period 2000–2020. **Conclusion:** Despite the large number of hypotheses regarding the pathogenesis of depression, they are not mutually exclusive, but rather complementary, which reflects the systemic multifactorial nature of depressive disorders, primarily late-age depression. However, many of these hypotheses are closely related. It is likely to suggest that late-life depression is a heterogeneous clinical syndrome with multiple etiologies of depressive disorders, and the involvement of various pathogenetic mechanisms. The study of the pathogenesis of depressive disorders in late life reveals important and promising areas for further research in order to develop personalized therapeutic approaches and identify predictors of therapeutic response. Selection of adequate psychopharmacotherapy in this age group is especially relevant in relation to often recurrent and therapy-resistant depressions, which are factors of unfavorable prognosis of the disease as a whole.

Keywords: depressive disorders; old age; pathogenesis.

For citation: Safarova T.P. Features of the Pathogenesis of Late-Life Depression. *Psychiatry*. 2020;18(1):41–49. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-41-49>.

There is no conflict of interests

В настоящее время существует множество теорий патогенеза депрессий, но ни одна из них полностью не объясняет механизм их формирования. В обзоре речь идет преимущественно о патогенезе эндогенных депрессий, хотя в позднем возрасте в патогенетические механизмы депрессивных расстройств могут быть

вовлечены различные биологические механизмы: психогенные, соматогенные, органические.

Первой теорией, описывающей возможный патогенез депрессивных расстройств, была моноаминовая. Согласно этой теории, одним из ведущих механизмов развития депрессии является дефицит одного из трех

основных биогенных аминов в ЦНС: норадреналина, дофамина и особенно серотонина. Эта теория является основой для создания основных классов антидепрессантов и объясняет биологические механизмы их действия [1].

Действие антидепрессантов обеспечивается их регуляторным влиянием на содержание моноаминергических нейротрансмиттеров в синаптической щели и в пресинаптических структурах, а также на число и чувствительность постсинаптических рецепторов. Основным недостатком моноаминовой теории является то, что она не объясняет причину дефицита моноаминов в ЦНС и не соотносится с отсроченным действием антидепрессантов. Это послужило основанием для поиска новых концепций, которые полностью бы объясняли механизмы формирования депрессивных расстройств.

В последние годы было установлено, что патогенетические механизмы депрессии связаны не только с нарушениями моноаминергической синаптической передачи, дисфункцией нейроэндокринных систем и т.д., но и с нарушениями циркадианной системы, характеризующейся дезорганизацией эндогенных (внутренних) ритмов организма [2].

К настоящему времени одной из концепций развития депрессивных расстройств является хронобиологическая, основывающаяся на том, что депрессивные состояния нередко сопровождаются десинхронизацией биологических ритмов, которые представляют собой периодические колебания в функциях организма. Одними из биологических ритмов организма являются циркадианные ритмы, соответствующие колебаниям в рамках примерно 24-часового периода.

Нарушения циркадных ритмов могут изменять целый ряд основных биологических процессов, таких как сон-бодрствование, высвобождение гормонов, температура тела (уплощение суточных колебаний температуры), и другие важные физические функции. При изучении патофизиологических показателей при депрессиях, отражающих нарушения циркадианного ритма сон-бодрствование, был обнаружен целый ряд биохимических отклонений. Среди них — снижение ночной концентрации мелатонина в плазме крови, нарушение периодичности колебаний концентраций пролактина, кортизола, тиреостимулирующего гормона и многое другое [3].

В рамках хронобиологической концепции большое место в патогенезе депрессии отводится нарушениям сна. Раннее выявление и лечение нарушений сна некоторые исследователи рассматривают как способ профилактики рекуррентной депрессии [4], а также предикции рецидива заболевания [5]. Подтверждением этого служат данные эпидемиологических исследований, свидетельствующие о том, что более чем у 80% взрослых, страдающих депрессией, присутствуют нарушения сна [6]. У пожилых людей бессонница является наиболее распространенной жалобой [7], и частота ее возрастает с увеличением возраста [8]. Нарушения

сна не только сопровождают депрессию, но и являются мощным стрессогенным фактором, особенно, при необходимости социальной активности пациента. Нарушения циркадных ритмов и депрессивные расстройства рассматривают как два главных взаимосвязанных изменения, характерных для пожилого возраста [9].

В рамках биоритмологической теории депрессии был разработан первый мелатонинергический антидепрессант агомелатин (вальдоксан), который восстанавливает циркадные ритмы и приводит к нормализации структуры сна: у больных с депрессией увеличивается длительность фазы медленного сна без изменения продолжительности и количества фаз быстрого сна, изменяется выраженность депрессивной симптоматики в течение суток, что приводит к нивелированию аффективного расстройства [10, 11].

Большинство современных теорий патогенеза депрессий основывается на патофизиологической роли стресса, который является одним из триггерных механизмов развития депрессивных расстройств [12, 13]. Основным компонентом физиологической реакции организма на стресс является активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы. Активация в результате воздействия стресса центральных структур мозга приводит к выработке гормонов коры надпочечников — глюкокортикоидов («гормонов стресса»). Последние способны воздействовать на структуры мозга, ответственные за эмоционально-стрессовую реакцию (префронтальная кора и гиппокамп), и нарушать процессы нейропластичности. Хроническое воздействие психотравмирующих событий приводит к хронической активации механизмов защиты и адаптации мозга с последующим их истощением.

Поздний возраст отличается накоплением депримирующих негативных жизненных событий, оказывающих стрессогенное воздействие. Среди причин, вызывающих психогенные расстройства в позднем возрасте, наряду с соматическими заболеваниями, изменениями жизненного стереотипа особое место занимают обусловленные возрастом потери, переживание одиночества [14]. Смерть близкого человека, в первую очередь утрата эмоционально значимого лица, рассматривается как необратимый и невосполнимый дистресс. При этом в позднем возрасте речь идет о воздействии стресса как на психическую, так и на соматическую сферу больного. Отсюда многоплановый характер реагирования больных, повышающий возможные риски для здоровья, в том числе и смертности, для пожилых и старых людей [15]. По мнению Р. Anderson [16], во многих проведенных в Европе и США исследованиях показана повышенная смертность среди лиц пожилого возраста, перенесших смерть близкого человека. Обнаружено почти 3-кратное увеличение самоубийств среди вдовцов, увеличение на 21% частоты ненасильственной смерти у мужчин и на 17% у женщин в первые месяцы после потери близкого человека. В популяционном исследовании пожилых людей, страдающих депрессивным расстройством, обнаружено, что 48%

оказывались под влиянием по крайней мере одного тяжелого жизненного события в период, предшествующий развитию заболевания В контрольной группе пожилых без признаков депрессии оказалось только 23% лиц, перенесших подобные тяжелые стрессогенные события [17].

В работах В.В. Корнилова была установлена связь между патологической реакцией горя и депрессией, развившейся после утраты эмоционально значимого лица, с последующим ускоренным развитием когнитивных нарушений и деменции (вследствие нейродегенеративных и сосудистых заболеваний головного мозга) [18, 19].

Высказывается предположение, что следующая за чрезмерным или хроническим стрессом длительная редукция процесса нейрогенеза может вызывать повреждение гиппокампальной пластичности и способствовать развитию когнитивных симптомов при депрессии [20].

Роль иммунной системы в патогенезе депрессий и теория нарушения нейрональной пластичности

Процессы нейропластичности тесно связаны с нарушениями в иммунной системе и с процессами нейровоспаления. Основным направлением в изучении связи депрессии и иммунных нарушений стала цитокиновая гипотеза. Посредством цитокинов происходит регуляция воспаления, специфического и неспецифического иммунного ответов. Их продукция в иммунной системе оказывает влияние на нервную систему [13]. В настоящее время анализ иммунных механизмов развития психических заболеваний является предметом активного научного интереса. Прежде всего, рассматривается роль воспалительных реакций как неспецифического патофизиологического механизма хронических неинфекционных заболеваний, в том числе и психических. В качестве воспалительных маркеров рассматривают молекулы цитокинов (интерлейкины — IL-1 β , -2, -6, -8), факторов некроза опухоли α (ФНО- α), а также белки острой фазы воспаления, повышенное содержание которых выявляется в крови пациентов с эндогенными психическими расстройствами (шизофренией, шизоаффективным расстройством и депрессией) [21, 22].

Важнейшим клеточным элементом врожденного иммунитета, участвующими в реализации воспаления и фагоцитоза, является продуцируемая нейтрофилами лейкоцитарная эластаза (ЛЭ). При развитии воспалительных реакций нейтрофилы крови направляются к очагу инфекции или деструкции ткани по градиенту концентрации хемотаксических факторов, происходит их адгезия на сосудистых эндотелиальных клетках и выброс во внеклеточное пространство ряда протеолитических ферментов и цитотоксических соединений, содержащихся в их азурофильных гранулах, в том числе и ЛЭ. Показано, что при патологическом процессе в мозге ЛЭ способна нарушать проницаемость гематоэнцефалического барьера [23]. α_1 -протеиназный ингибитор (α_1 -ПИ) — острофазный белок, синтезирующийся печенью и способствующий ограничению протеолити-

ческой активности ЛЭ. Патологический процесс в мозге может быть связан также с активацией приобретенного иммунитета, вследствие чего происходит повышение уровня аутоантител сыворотки крови к нейроантигенам [24]. В дальнейшем исследовались отдельные иммунологические показатели как врожденного, так и приобретенного иммунитета с целью изучения их вовлеченности в генез эндогенной депрессии [25]. В исследованиях был выявлен ряд иммунологических показателей, коррелирующих с такими клиническими характеристиками, как острота и тяжесть патологического процесса при эндогенных, в том числе аффективных психозах [26]. Так, было показано, что активность протеолитического фермента лейкоцитарной эластазы, выбрасывающегося во внеклеточное пространство при активации нейтрофилов различными неспецифическими стимулами, в том числе эндогенными, тесно связана с остротой болезненного процесса при эндогенных аффективных психозах в разных возрастных группах. Уровень α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) — белка, ограничивающего протеолитическую активность ЛЭ и играющего одну из главных ролей в регуляции воспалительных реакций, изучение маркеров воспаления при мягком когнитивном снижении (МКС) и деменции при болезни Альцгеймера показало связь выраженности когнитивного снижения и степени деменции с активностью ЛЭ [27].

Ранее нейробиологические маркеры большого депрессивного расстройства изучались у больных, находящихся в состоянии большого депрессивного эпизода по сравнению с ремиссией. В настоящее время пристальное внимание уделяется изучению накопления маркеров болезни в зависимости от длительности заболевания и числа перенесенных фаз. Основное внимание уделяется изменениям маркеров болезни, участвующих в реорганизации нервной системы в повторных фазах. Это маркеры, связанные с иммунной активацией, окислительным стрессом и хроническим воздействием глюкокортикоидов. В совокупности эти изменения указывают на дисбаланс в иммунной системе с увеличением активации микроглии и снижением астроглиальной активации и, вероятно, развитие внеклеточной глутаматной дисрегуляции. Многие из этих дисбалансов связаны с процессами, обусловленными повышенным окислительным стрессом, апоптозом и нейродегенерацией [28].

Существует теория о связи процессов воспаления с позднелюбовными депрессиями. Эта теория основывается на том, что старение приводит к нарушению периферических иммунных реакций и периферического иммунитета центральной нервной системы. Такие иммунные реакции могут приводить к нарушениям в функционировании эмоциональных и когнитивных сетей, имеющих отношение к развитию депрессии. Сопутствующие соматические заболевания, связанные с иммунной дисрегуляцией, также могут способствовать развитию поздних депрессий [29, 30].

Существует гипотеза, **связывающая** дисфункциональный метаболизм глюкозы в головном мозге с развитием нейродегенеративных изменений и хронической депрессией. Такие нарушения могут вызвать начало болезни Альцгеймера и других нейродегенеративных заболеваний. Эта гипотеза может быть изложена следующим образом: хроническое воспаление слабой степени и обусловленное стрессом повышение уровня глюкокортикоидов вызывает нечувствительность к рецептору инсулина и снижает доступность глюкозы, необходимой для оптимальной функции нейронов. Активация триптофан-кинуренинового пути провоспалительными цитокинами и увеличение циркулирующих глюкокортикоидов при депрессии приводят к увеличению синтеза диabetогенных метаболитов кинуренина, которые ингибируют активность инсулина. Транспорт глюкозы в астроциты и нейроны нарушается, способствуя тем самым нарушению метаболизма. Структурное разрушение митохондрий при депрессии снижает синтез высокоэнергетических фосфатов, которые поддерживают функцию нейронов. Такие долговременные изменения в мозге могут способствовать нейродегенеративным изменениям, наблюдаемым у пациентов с хронической депрессией, и, возможно, могут способствовать увеличению распространенности болезни Альцгеймера у этих больных [31–34].

Мозг является динамичным органом, в котором дегенерация и регенерация находятся в непрерывном процессе. Нейродегенерация — это неспецифический термин. Дегенерация может варьироваться от обширной гибели нейронов и уменьшения вещества головного мозга до различных степеней дегенерации в тонких нейрональных структурах, таких как дендриты, шипы и аксоны, без гибели нейронов. Напротив, нейрогенез мозга взрослого человека, как было показано, происходит в тех участках мозга, которые важны для поведенческих эффектов антидепрессантов [35–37]. Существуют и доказательства нейрогенеза в мозге взрослого человека [38, 39].

Нейропластичность — термин, подразумевающий способность мозга и нервной системы структурно и функционально изменяться, подвергаться реорганизации в ответ на факторы внешней или внутренней среды [40]. Нейрональная пластичность реализуется на клеточном уровне путем модификации роста дендритов и аксонов, реорганизацией и образованием новых синапсов, удлинением дендритов, разрастанием аксонов и даже нейрогенезом, т.е. с образованием новых нервных элементов из так называемых «стволовых» клеток зубчатой извилины.

В последние годы активно исследуется наличие структурных и функциональных изменений в головном мозге у больных депрессиями посредством разнообразных нейровизуализационных методик: магнитно-резонансной томографии (МРТ), позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с использованием ¹⁸F-фтордезоксиглюкозы. Благодаря новым технологиям было доказано, что при аффективных нарушениях

и ряде других психических расстройств происходят выраженные морфологические изменения нервной ткани, причем не только на ультрамикроскопическом уровне (в виде атрофии синапсов и шипиков, укорочения дендритов, гибели части нейронов), но и на макроструктурном уровне (в виде уменьшения объема ряда мозговых структур). Одной из последних теорий развития депрессий стала теория нарушения нейрональной пластичности, согласно которой депрессия может быть связана с нарушением структурной и функциональной пластичности клеток нейрональной сети, образованной нейронами префронтальной коры, коры поясной извилины, миндалины и гиппокампа. Нейроморфологические и нейровизуализационные исследования головного мозга выявили у депрессивных пациентов уменьшение объема гиппокампа, роstralной орбитофронтальной и префронтальной коры, коры переднего отдела поясной и зубчатой извилины, базальных ганглиев. Их причиной является уменьшение количества нейрональных синапсов, дендритов и аксонов, их толщины, длины и ветвистости [41–43].

Подавление процессов нейропластичности, являющееся одной из биологических концепций патогенеза депрессии, приводит к усилению процессов элиминации нейронов путем апоптоза. Апоптоз включает разнообразные внутриклеточные механизмы в виде увеличения «вязкости» липидного слоя клеточных мембран, снижения плотности и функциональной активности нейрорецепторов, оксидативного стресса, эксайтотоксичности с повреждением митохондриальной транспортной цепи [44]. Эти процессы особенно выражены у больных позднего возраста, поскольку физиологическое старение само по себе сопровождается усилением образования свободных радикалов, увеличением «вязкости» в нейрональных мембранах, снижением энергетического метаболизма и процессов биосинтеза в клетке.

Ген нейротрофического фактора мозга (*BDNF*) в норме поддерживает жизнеспособность нейронов головного мозга, но в условиях стресса экспрессия гена *BDNF* может быть подавлена. Стресс может вызывать снижение концентрации серотонина, а также приводить сначала к повышению, а затем к истощению концентрации норадреналина и дофамина. Эти изменения концентрации моноаминов вместе с дефицитом *BDNF* могут приводить к апоптозу и атрофии нейронов гиппокампа и других областей мозга, таких как префронтальная кора.

Кроме того, предполагается, что морфологические изменения при депрессиях являются следствием цитотоксического действия ряда агентов, прежде всего возбуждающих аминокислот (глутамат, NMDA), а также кальция. Этим деструктивным процессам способствуют повышенное содержание кортикостероидов (главным образом кортизола), характерное для состояний дистресса и депрессии, дефицит основного тормозного нейротрансммиттера ЦНС — гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК), гипогликемия, частичная ишемия

нервной ткани, вызванная нарушениями системного или локального мозгового кровотока.

Доказательство вклада нарушений процессов нейрональной пластичности в патогенез депрессии дало основание некоторым авторам признать большое депрессивное расстройство умеренно выраженным нейродегенеративным заболеванием [45].

В некоторых работах было показано, что депрессия является частым предшественником болезни Альцгеймера и выявляется у больных до того, как когнитивные симптомы становятся очевидными [46, 47], а умеренные когнитивные нарушения при депрессии увеличивают риск развития деменции как минимум в два раза [48]. Однако связь между большой депрессией и деменцией сложна. Например, депрессивные симптомы могут сопровождать болезнь Альцгеймера, особенно на ранних стадиях заболевания [47], а те больные, у кого в анамнезе встречаются большие депрессии, более склонны к развитию болезни Альцгеймера [50]. Эти данные позволили авторам выдвинуть гипотезу о том, что депрессия может быть предиктором или фактором риска развития болезни Альцгеймера [50, 51]. В работе Грейс и Масля суммированы возможные молекулярные механизмы нейродегенерации при болезни Альцгеймера, многие из которых частично совпадают с теми, которые возникают при большой депрессии [52].

В обзоре А. Halaris, В. Leonard [28] рассматриваются некоторые биологические факторы, которые способствуют прогрессирующей дисфункции головного мозга в пожилом возрасте вследствие длительного нейровоспаления слабой степени тяжести при депрессивных эпизодах. Известно, что хроническое воспаление ускоряет апоптоз нейронов и астроцитов, что может быть причиной дисфункции головного мозга. Кроме того, некоторые провоспалительные цитокины активируют нейротоксические производные пути триптофан-кинуренин. Это приводит к синтезу глутаматного агониста NMDA, хинолиновой кислоты и метаболитов кинуренина, которые инициируют окислительный стресс и резистентность к рецептору инсулина. Как следствие этих изменений в сочетании со структурным и функциональным дефектом в митохондриях мозга нарушается транспорт глюкозы в мозг. Из-за последующего снижения метаболической энергии, необходимой для поддержания функции мозга, клетки мозга преждевременно умирают. Эти изменения могут обеспечить связь между хроническим воспалением, с одной стороны, и депрессией и деменцией — с другой, по крайней мере, у некоторых больных.

В настоящее время хорошо известна прогрессирующая природа нейродегенеративных процессов у больных, страдающих болезнью Альцгеймера и болезнью Паркинсона. Лечение этих заболеваний может замедлить дегенеративный процесс в лучшем случае на несколько лет [51], восстановление первоначальной функции мозга обычно считается невозможным. При других заболеваниях головного мозга, таких как биполярное аффективное расстройство и рекуррентное де-

прессивное расстройство, вопросы нейродегенерации, регенерации и нейропротекции представляют большой интерес в течение многих лет.

Ряд психотропных препаратов (антидепрессанты, атипичные антипсихотики) и электросудорожная терапия вызывают активацию нейрогенеза у животных. В работе Эрнста и соавт. [54] показано мощное воздействие традиционных антидепрессантов на индукцию нейрогенеза у крыс, но эти препараты не способны восстановить потерю памяти и когнитивный дефицит у больных, страдающих нейродегенеративными заболеваниями, например болезнью Альцгеймера. У больных, которых лечат антидепрессантами, когнитивные нарушения часто остаются и после улучшения настроения. Некоторые авторы связывают возможное антидегенеративное действие этих препаратов не с нейрогенезом, а с другими механизмами действия антидепрессантов, такими как активация глиальных клеток с увеличением концентрации серотонина (5-HT) [55–57].

Существует «сосудистая» гипотеза депрессий, которая связана с сердечно-сосудистыми факторами риска и цереброваскулярной болезнью [58–60]. Аргументом в пользу концепции «сосудистой» депрессии являются МРТ-находки у пациентов с поздним дебютом депрессии. С помощью нейровизуализационных методик обнаружено два вида структурных поражений мозга у пациентов с депрессией преимущественно пожилого возраста. Во-первых, было обращено внимание на более частую встречаемость поражения глубинного белого вещества (зоны гиперинтенсивности сигнала от белого вещества в T2-режиме МРТ) головного мозга у пожилых пациентов с депрессией по сравнению со здоровыми сверстниками соответствующего возраста. Во-вторых, пациенты с депрессией позднего возраста имеют более выраженную атрофию мозга, особенно лобных долей [60].

Субкортикальные изменения по типу снижения плотности белого вещества головного мозга у пожилых больных с депрессией описаны и другими авторами [61, 62]. Больные с депрессией имеют несколько зон более выраженного поражения белого вещества, в частности верхний продольный пучок, лобно-затылочный пучок, наружную капсулу и нижний продольный пучок. Эти зоны находятся под областями мозга, связанными с когнитивными и эмоциональными функциями. Отмечена взаимосвязь выраженности гиперинтенсивности белого вещества с нарушением исполнительных функций, памяти и скорости протекания психических процессов. Предполагается, что стратегическая локализация очагов гиперинтенсивности белого вещества может играть определяющую роль в развитии депрессий позднего возраста. С описанными выше морфологическими изменениями связывают склонность депрессии к персистированию и развитию когнитивных нарушений [63]. Связанное с возрастом изменение белого вещества головного мозга коррелирует с гипертонзией, эти изменения также могут быть

ассоциированы с разными заболеваниями, такими как мигрень, транзиторные ишемические атаки, ишемические инсульты и болезнь Альцгеймера. Следовательно, структурное повреждение головного мозга ишемического происхождения можно рассматривать как фактор, подтверждающий гипотезу, согласно которой в основе некоторых депрессий лежит цереброваскулярное заболевание.

Накопление данных о наличии гипергомоцистеинемии у депрессивных больных и участие гомоцистеина в синтезе нейротрансмиттеров привели к формированию гомоцистеиновой гипотезы депрессии [64]. Гомоцистеин является промежуточным продуктом метаболизма метионина, играющего важную роль в обменных процессах ЦНС (метилование белков, липидов, ДНК и РНК) и синтезе нейротрансмиттеров (серотонина, норадреналина и дофамина). Было выявлено, что уровень гомоцистеина у больных депрессией выше, чем у здоровых людей. Установлено, что уровень гомоцистеина зависит от возраста больных и его концентрация достоверно выше у пациентов старческого возраста [65, 66]. Повышенный риск летальности имеют от 20 до 50% больных, у которых депрессия сочетается с повышением уровня гомоцистеина.

Таким образом, несмотря на большое число гипотез относительно патогенеза депрессии, они являются не взаимоисключающими, а скорее взаимодополняющими, что отражает системную многофакторную природу депрессивных расстройств, в первую очередь позднего возраста депрессий. При этом многие из этих гипотез тесно связаны между собой. Можно предположить, что депрессия в позднем возрасте — это гетерогенный клинический синдром с множественной этиологией депрессивных расстройств, которые имеют разный прогноз из-за вовлечения различных патогенетических механизмов.

Изучение особенностей патогенеза депрессивных расстройств в позднем возрасте позволяет выявить важные и перспективные области для дальнейших исследований с целью разработки персонализированных терапевтических подходов и выделения предикторов терапевтического ответа. Вопросы поиска предикторов терапевтического ответа у депрессивных больных позднего возраста разработаны недостаточно. Подбор адекватной психофармакотерапии в этой возрастной группе особенно актуален по отношению к часто рецидивирующим и резистентным к терапии депрессиям, что является фактором неблагоприятного прогноза заболевания в целом [67, 68].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Мосолов СН. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(11):29–40. Mosolov SN. Modern biological hypotheses of recurrent depression (review). *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(11):29–40. (In Russ.).
2. Kasper S, Laigle L, Bayl OF. Superior antidepressant efficacy of agomelatine vs sertraline: a randomised, double-blind study. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2008;18(4):336.
3. Koenigsberg HW, Teicher MH, Mitropoulou V, Navalta C, New AS, Trestman R, Siever LJ. 24-h monitoring of plasma norepinephrine, MHPG, cortisol, growth hormone and prolactin in depression. *J. Psychiat. Res.* 2004;(38):503–511.
4. Lam RW. Addressing circadian rhythm disturbances in depressed patients. *J. Psychopharmacol.* 2008;22(7):13–8. DOI:10.1177/0269881108092591.
5. Mendlewicz J. Sleep disturbances: core symptoms of major depressive disorder rather than associated or comorbid disorders. *World J. Biol. Psychiat.* 2009;10(4):269–75. DOI:10.3109/15622970802503086.
6. Mendlewicz J. Addressing circadian rhythm disturbances in depressed patients. *J. Psychopharmacol.* 2008;22(7):13–18. DOI:10.1177/0269881108092591.
7. Buysse DJ. Insomnia, depression, and aging: Assessing sleep and mood interactions in older adults. *Geriatrics*. 2004;59(2):47–51.
8. Foley D, Ancoli-Israel S, Britz P, Walsh J. National Sleep Foundation: Sleep in America Poll: 2002. *J. Psychosom. Res.* 2004;56(5):497–502.
9. Costa I, Carvalho H, Fernandes L. Aging, circadian rhythms and depressive disorders: a review. *Am. J. Neurodegener. Dis.* 2013;2(4):228–246.
10. Иванов СВ. Вальдоксан (агомелатин) при терапии умеренных и тяжелых депрессий непсихотического уровня в амбулаторной и госпитальной практике (результаты Российского мультицентрового исследования ХРОНОС). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2009;(6):14–17. Ivanov SV. Valdoxan (agomelatine) in the treatment of moderate and severe depressions of a non-psychotic level in outpatient and hospital practice (results of the Russian multicenter study CHRONOS). *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2009;(6):14–17. (In Russ.).
11. Калын ЯБ, Сафарова ТП, Яковлева ОБ, Шешенин ВС, Корнилов ВВ, Шипилова ЕС, Гаврилова СИ. Опыт применения агомелатина (вальдоксан) в геронтопсихиатрическом стационаре для лечения пожилых больных с депрессией. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(11):55–62. Kalyn YB, Safarova TP, Yakovleva OB, Sheshenin VS, Kornilov VV, Shipilova ES, Gavrilova SI. Experience with agomelatine (valdoxane) in a gerontopsychiatric hospital for the treatment of elderly patients with depression. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(11):55–62. (In Russ.).
12. Hammen C. Stress and depression. *Ann. Rev. Clin. Psychol.* 2005;(1):293–319. DOI:10.1146/annurev.clinpsy.1.102803.143938
13. Незнанов НГ, Мазо ГЭ, Козлова СН. Патофизиологические аспекты формирования депрессии в кн.

- Смулевич АБ. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. 4-е издание. М. 2015;78–105.
- Neznanov NG, Mazo GE, Kozlova SN. Pathophysiological aspects of formation of depression in the book Smulevich AB. Depression in mental and somatic diseases. 4th edition. M. 2015;78–105. (In Russ.).
14. Незнанов НГ, Круглов ЛС. Предпосылки биопсихосоциальной детерминированности психопатологической симптоматики у пациентов позднего возраста. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2015;(4):3–9. Neznanov NG., Kruglov LS. The background of the biopsychosocial reasons of psychopathological symptoms peculiarities in old age patients. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2015;(4):3–9. (In Russ.).
15. Кекелидзе ЗИ. Руководство по психиатрии чрезвычайных ситуаций. 2-е изд. М., 2011;(1):280–300. Kekelidze ZI. Guide to emergency psychiatry. 2nd ed. M., 2011;(1):280–300. (In Russ.).
16. Anderson P. Bereavement Associated With Early Mortality Risk. *Lancet*. 2007;(370):1829–1839.
17. Murphy E. Social origins of depression in old age. *British Journal of Psychiatry*. 1982;141:135–142. DOI:10.1192/bjp.141.2.135.
18. Корнилов ВВ. Патологическая реакция горя в позднем возрасте с исходом в аффективное расстройство. *Психиатрия*. 2017;2(74):10–23. Kornilov VV. Pathological reaction of grief at a late age with the outcome in affective disorder. *Psychiatry*. 2017;2(74):10–23 (In Russ.).
19. 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.).
20. Lucassen PJ, Stumpel MW, Wang Q, Aronica E. Decreased numbers of progenitor cells but no response to antidepressant drugs in the hippocampus of elderly depressed patients. *Neuropharmacology*. 2010;58:940–949. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2010.01.012
21. Зозуля СА, Олейчик ИВ, Андросова ЛВ, Отман ИН, Сарманова ЗВ, Столяров СА, Бизяева АС, Юнилайнен ОА, Ключник ТП. Мониторинг течения эндогенных психозов по иммунологическим показателям. *Ж. психическое здоровье*. 2017;(1):11–18. Zozulya SA, Oleichik IV, Androsova LV, Otman IN, Sarmanova ZV, Stolyarov SA, Bizyaeva AS, Unilainen OA, Klyushnik TP. Monitoring the course of endogenous psychosis by immunological parameters. *J. Mental Health*. 2017;(1):11–18. (In Russ.).
22. Ключник ТП., Зозуля СА., Олейчик ИВ. Маркеры активации иммунной системы в мониторинге течения эндогенных психических заболеваний. В кн. Биологические маркеры шизофрении: поиск и клиническое применение под редакцией академика РАН НА Бохана, профессора СА Ивановой. Новосибирск. Издательство СО РАН. 2017;34–46. Klyushnik TP, Zozulya SA, Oleichik IV. Markers of immune system activation in monitoring the course of endogenous mental diseases. V kn. *Biologicheskie marker shizofrenii: poisk i klinicheskoe primenenie pod redaktsiei akademika RAN NA Bokhana, professor SA Ivanovoi*. Novosibirsk. Izdatel'stvo SO RAN. 2017;34–46. (In Russ.).
23. Armao D, Kornfeld M, Estrada EY, Grossetete M, Rosenberg GA. Neutral proteases and disruption of the blood-brain barrier in rat. *Brain Research*. 1997;767(2):259–264.
24. Ключник ТП, Лидеман РР. Аутоиммунные механизмы в генезе нарушений развития нервной системы. *Вестник Российской академии мед. наук*. 2001;(7):32–34. Klyushnik TP, Lideman PP. Autoimmune mechanisms in the Genesis of disorders of the nervous system. *Vestnik Rossijskoj akademii med. nauk*. 2001;(7):32–34. (In Russ.).
25. Maes M, Kubera M, Mihailova I. Increased autoimmune responses against auto-epitopes modified by oxidative and nitrosative damage in depression: implications for the pathways to chronic depression and neuroprogression. *J. Affect. Disord*. 2013;149(1–3):23–29. DOI:10.1016/j.jad.2012.06.039.
26. Ключник ТП, Сирыченко ТМ, Сарманова ЗВ. Иммунологические реакции при различных формах психической патологии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2009;109(4):55–58. Klyushnik TP, Siryachenko TM, Sarmanova ZV. Immunological reactions in various forms of mental pathology. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2009;109(4):55–58. (In Russ.).
27. Ключник ТП, Андросова ЛВ, Михайлова НМ, Колыхалов ИВ, Зозуля СА, Дупин АМ. Системные воспалительные маркеры при возрастном когнитивном снижении и болезни Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2017;117(7):74–79. Klyushnik TP, Androsova LV, Mikhailova NM, Kolykhalov IV, Zozulya SA, Dupin AM. Systemic inflammatory markers with age-related cognitive decline and Alzheimer's disease. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2017;117(7):74–79. (In Russ.).
28. Halaris A, Leonard BE (eds.): *Mod Trends Pharmacopsychiatry. Neuroprogression in Psychiatric Disorders*. Basel, Karger, 2017;(31):56–66. DOI :10.1159/000470807.
29. Alexopoulos GS., Morimoto SS. The inflammation hypothesis in geriatric depression. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 2011;(26):1109–1118. DOI: 10.1002/gps.2672.
30. Alexopoulos GS. Mechanisms and treatment of late-life depression. *Translational Psychiatry*. 2019;(9):1–16. DOI: 10.1038/s41398-019-0514-6.58.

31. Benarroch EE. Brain glucose transporters: implications for neurologic diseases. *Neurology*. 2014;15:1374–1379. DOI : 10.1212/wnl.0000000000000328.
32. Mergenthaler P, Lindauer L, Dienel GA, Meisel A. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function. *Trends Neurosci*. 2013;36:587–597.
33. Wang SJ, Tu PC, Hsieh JC: Prefrontal glucose metabolism in medication-resistant major depression. *Br. J. Psychiatry*. 2015;206(4):316–323. DOI: 10.1192/bjp.bp.113.140434.
34. Myint AM. Kynurenines: From the perspective of major psychiatric disorders. *FEBS J*. 2012;(279):1375–1385. DOI:10.1111/j.1742-4658.2012.08551.
35. Santarelli L, Saxe M, Gross C, Surget A, Battaglia F, Dulawa S, Weisstaub N, Lee J, Duman R, Arancio O, Belzung C, Hen R: Requirement of hippocampal neurogenesis for the behavioral effects of antidepressants. *Science*. 2003(301):805–809.
36. Kheirbek MA, Hen R. Add neurons, subtract anxiety. *Article in Scientific American*. 2014.311(1):62–67.
37. Miller BR, Hen R. The current state of the neurogenic theory of depression and anxiety. *Curr. Opin. Neurobiol*. 2015;(30):51–58. DOI: 10.1016/j.conb.2014.08.012.
38. Spalding KL, Bergmann O, Alkass K, Bernard S, Salehpour M, Huttner HB, Bostrom E, Westerlund I, Vial C, Buchholz BA, Possnert G, Mash DC, Druid H, Frisen J. Dynamics of hippocampal neurogenesis in adult humans. *Cell*. 2013;(156):1219–1227. DOI:10.1016/j.cell.2013.05.002
39. Bergmann O, Spalding KL, Frisen J: Adult neurogenesis in humans. *Cold Spring Harb. Perspect. Biol*. 2015. (7):018994. DOI: 10.1101/cshperspect.a018994.
40. Fossati P, Radtchenko A, Boyer P. Neuroplasticity: from MRI to depressive symptoms. *Eur. Neuropsychopharmacol*. 2004;14(5):503–510. DOI:10.1016/j.euroneuro.2004.09.001.
41. Sheline YI, Gado MH, Kraemer HC. Untreated depression and hippocampal volume loss. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(8):1516–1518. DOI.org/10.1176/appi.ajp.160.8.1516
42. Kays JL, Hurley RA, Taber KH. The dynamic Brain: Neuroplasticity and Mental Health. *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. 2012;24(2):118–124.
43. Bennett MR. The prefrontal-limbic network in depression: a core pathology of synapse regression. *Progress Neurobiology*. 2011;93(4):457–467. DOI.org/10.1016/j.pneurobio.2011.01.001.
44. Hanson ND, Owens MJ, Nemeroff CB. Depression, antidepressants, and neurogenesis: a critical reappraisal. *Neuropsychopharmacology*. 2011;(36):2589–260230. https://DOI.org/10.1038/npp.2011.220.
45. Афтanas ЛИ. Депрессия и нейродегенерация: новые стратегии диагностики и терапии. *Наука из первых рук*. 2017;(1):41–49.
46. Geerlings MI, Schoevers RA, Beckman AT Depression and risk of cognitive decline and Alzheimer's disease. Results of two prospective community based studies in the Netherlands. *Br. J. Psychiatry*. 2000;(176):568–575.
47. Visser PJ, Verhey FR, Ponds RW. Distinction between preclinical Alzheimer's disease and depression. *J. Am. Geriatr. Soc*. 2000;(48):479–484.
48. Modrego PJ, Fernandez J. Depression in patients with mild cognitive impairment increases the risk of developing dementia of the Alzheimer type. *Arch. Neurol*. 2004;(61):1290–1293.
49. Benoit M, Berrut G, Doussaint S. Apathy and depression in mild Alzheimer's disease: a cross-sectional study using diagnostic criteria. *J. Alzheimers Dis*. 2012;31(2):325–334. DOI:10.3233/JAD-2012-112003.
50. Harwood DG, Barker WW, Ownby RL, Duara R. Association between premorbid history of depression and current depression in Alzheimer's disease. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol*. 1999;12(2):72–75. DOI: 10.1177/089198879901200206.
51. Green RC, Cupples LA, Kurz A. Depression as a risk factor for Alzheimer's disease: the MIRAGE study. *Arch. Neurol*. 2003;60(5):753–759. DOI.org/10.1001/archneur.60.5.753.
52. Crews L, Masliah E. Molecular mechanisms of neurodegeneration in Alzheimer's disease. *Hum. Mol. Genetics*. 2010;19(R1):R12–20. DOI: 10.1093/hmg/ddq160.
53. Cortes F, Portet F, Touchon J, Vellas B. Six and 18-month changes in mild to moderate Alzheimer's patients treated with acetylcholinesterase inhibitors: what can we learn for clinical outcomes of therapeutic trials? *J. Nutr. Health Aging*. 2007;11(4):330–337.
54. Ernst A, Frisen J. Adult neurogenesis in humans — common and unique traits in mammals. *PLoS Biol*. 2015;13:e1002045. DOI: 10.1371/journal.pbio.1002045.
55. Chung YC, Kim SR, Jin BK. Paroxetine prevents loss of nigrostriatal dopaminergic neurons by inhibiting brain inflammation and oxidative stress in an experimental model of PD disease. *J. Immunol*. 2010;(185):1230–1237.
56. Ubhi K, Inglis C, Mante M, Patrick C, Adame A, Spencer B, Rockenstein E, May V, Winkler J, Masliah E. Fluoxetine ameliorates behavioral and neuropathological deficits in a transgenic model mouse of α -synucleinopathy. *Exp. Neurol*. 2012;(234):405–416.
57. Handa J, Sekiguchi M, Krupkova O, Konno S. The effect of serotonin-noradrenaline reuptake inhibitor duloxetine on the intervertebral disk-related radiculopathy in rats *Eur. Spine J*. 2016;25(3):877–887. DOI: 10.1007/s00586-015-4239-9.
58. Круглов ЛС, Мешандин ИА. Позднеговозрастная депрессия у больных с церебрально-сосудистыми нарушениями: особенности клинической картины

- и терапевтической динамики. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2011(1):18–22.
- Kruglov LS, Meshchanin IA. late-age depression in patients with cerebral vascular disorders: features of the clinical picture and therapeutic dynamics. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2011(1):18–22. (In Russ.).
59. Lyness JM. The cerebrovascular model of depression in late life. *CNS Spectr*. 2002;7(10):712–715.
60. Steffens DC, Bosworth HB, Provenzale JM, MacFall JR. Subcortical white matter lesions and functional impairment in geriatric depression. *Depress Anxiety*. 2002;15(1):23–28. DOI: 10.1002/da.1081.
61. Van Straaten ICW, Scheltens P. Imaging abnormalities and depression in the elderly. *Medicographia*. 2003;(25):68–71.
62. Taylor WD, MacFall JR, Payne ME, McQuoid DR, Steffens DC, Provenzale JM, Krishnan KR. Greater MRI lesion volumes in elderly depressed subjects than in control subjects. *Psychiatry Res*. 2005;(139):1–7.
63. Jacobsen JSt, Reinhart P, Pangalos MN. Current concepts in therapeutic strategies targeting cognitive decline and disease modification in alzheimer's disease. *The Journal of the American Society for Experimental Neurotherapeutics*. 2005;(2):612–626. DOI: 10.1602/neurorx.2.4.612.
64. Folstein M, Liu T, Peter I. The Homocysteine Hypothesis of Depression. *Am. J. Psychiatry*. 2007;(164):861–886.
65. Яковлева ОБ, Сафарова ТП, Мирошниченко ИИ, Платова АИ. Гомоцистеин при депрессиях позднего возраста. *Психиатрия*. 2015;(2):29–36.
- Yakovleva OB, Safarova TP, Miroshnichenko II, Platova AI. Homocysteine in later age depressions. *Psychiatry*. 2015;(2):29–36. (In Russ.).
66. Мирошниченко ИИ, Платова АИ, Сафарова ТП, Яковлева ОБ. Количественное определение гомоцистеина посредством тандемной хромато-масс-спектрометрии с химической ионизацией. *Биомедицинская химия*. 2014;60(2):235–245.
- Miroshnichenko II, Platova AI, Safarova TP, Yakovleva OB. Quantitative determination of homocysteine by tandem chromatography-mass spectrometry with chemical ionization. *Biomedical chemistry*. 2014;60(2):235–245. (In Russ.).
67. Woods AG, Wormwood KL, Iosifescu DV, Murrough J, Darie CC. Protein Biomarkers in Major Depressive Disorder: An Update. Advancements of Mass Spectrometry in Biomedical Research. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2019;(1140):585–600. DOI.org/10.1007/978-3-030-15950-4_35.
68. Masse-Sibille C, Djamila B, Julie G, Emmanuel H, Pierre V, Gilles Ch. 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.

Сведения об авторе

Сафарова Татьяна Петровна, кандидат медицинских наук, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>
E-mail: saftatiana@mail.ru

Information about the author

Tatyana P. Safarova, PhD, MD, Cand. of Sci. (Med.), Geriatric Psychiatry Department, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0002-3509-1622>
E-mail: saftatiana@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

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

Дата поступления 14.10.2019
Received 14.10.2019

Дата рецензии 04.01.2020
Revised 04.01.2020

Дата принятия 22.01.2020
Accepted for publication 22.01.2020

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-50-58>

УДК 616.89; 616.895.4; 616.8-008.64; 616.053.7; 616.89-02-053

Хронические эндогенные депрессии в юношеском возрасте

Мигалина В.В.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

**НАУЧНЫЙ
ОБЗОР**

Резюме

Цель: анализ данных современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме длительных депрессивных состояний, манифестировавших в юношеском возрасте. **Материал и метод:** по ключевым словам «юношеская депрессия», «хроническая депрессия», «затяжная депрессия», «атипичная депрессия», «дистимия» отобраны и проанализированы статьи в базах MEDLINE/PubMed, Elibrary с 2009 по 2019 г., а также релевантные ссылки в списках литературы анализированных статей. **Заключение:** представленные данные демонстрируют высокую распространенность длительных депрессивных состояний в юношеском возрасте, приводящих к выраженному снижению трудового и социального функционирования. Во многих работах приведен анализ особенностей психопатологической структуры затяжных депрессий с учетом течения основного заболевания. Признается, что подобные депрессии являются нозологически неспецифичными и могут выступать изолированно или в сочетании с другими психопатологическими проявлениями, что обуславливает сложность изучения патогенеза и прогноза исследуемых состояний. Освещена важность своевременной и правильной нозологической оценки юношеских хронических эндогенных депрессий.

Ключевые слова: хроническая депрессия; атипичная депрессия; персистирующее депрессивное расстройство; дистимия; юношеский возраст.

Для цитирования: Мигалина В.В. Хронические эндогенные депрессии в юношеском возрасте. *Психиатрия*. 2020;18(1):50–58. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-50-58>.

Конфликт интересов отсутствует

Chronic Depression in Youth

Migalina V.V.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

REVIEW

Summary

The aim of the review: to analyze up-to-date domestic and foreign literature dedicated to the problem of chronic depression in youth. **Material and method:** according to the keywords «juvenile depression», «chronic depression», «prolonged depression», «atypical depression», «dysthymia» papers were selected and analyzed from 2009 till 2019 in databases of MEDLINE/PubMed as well as relevant references in the literature of the analyzed papers. **Conclusion:** the results of the analysis of scientific publications, the records demonstrate high prevalence of chronic juvenile depression, which contributes to a pronounced decrease in labor and social functioning. Questions of features of psychopathological structure of depression were studied according to the specificity of the course of the disorder and dynamic aspects. It is shown that such depressions are nosologically nonspecific and can appear in isolation or in combination with other psychopathological features, which cause difficulty in studying of the pathogenesis and prognosis of these states. The importance of timely and correct nosological assessment of chronic juvenile depression is highlighted.

Keywords: chronic depression; atypical depression; persistent depressive disorder; dysthymia; youth.

For citation: Migalina V.V. Chronic Depression in Youth. *Psychiatry*. 2020;18(1):50–58. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-50-58>.

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Депрессия является одним из ведущих по заболеваемости состояний и одной из основных причин инвалидности в мире [1]. По данным ВОЗ, на 2017 г. депрессией страдают около 33 млн человек [2, 3]. Несмотря

на значительный интерес ученых и большое количество проведенных исследований, посвященных депрессии, в том числе вопросам терапии, примерно у 20–35% всех пациентов с большим депрессивным расстройством развивается хроническое течение [1, 4]. Заболевание может растягиваться на многие годы и достигать 20–25 лет [5].

По сравнению с нехроническими формами, длительная депрессия связана с увеличением сопутствующих психических расстройств, суицидальных попыток [1, 6], резистентности к терапии [7], а также менее благоприятным прогнозом, худшими социально-экономическими условиями, уровнем образования и значительными финансовыми затратами в сфере здравоохранения, что делает эту проблему одной из наиболее актуальных [8, 9].

Согласно обзору Hölzel и соавт. [1], в 70% всех случаев пациенты с хронической депрессией имели раннее начало заболевания — в подростково-юношеском возрасте. Характерные для этого периода жизни морфофункциональные изменения основных систем организма, перестройка регуляторных механизмов и изменение социальных стереотипов играют значительную роль в формировании депрессивных расстройств, обуславливая их выраженную атипичность и полиморфизм клинической картины [10, 11], а также, что немаловажно, детерминируя высокий суицидальный риск [12–14]. По мнению А.В. Мантиковой, суицидальный риск обуславливается нарушением адекватной интерпретации событий, поступков и эмоций окружающих, недостаточно развитыми навыками стресс-реагирования, склонностью к импульсивным и необдуманным реакциям [11]. По современным данным самоубийство является второй ведущей причиной смерти среди молодежи в возрасте от 10 до 24 лет [15]. На долю хронических депрессий приходится 19% попыток самоубийства [16]. Таким образом, данные состояния требуют всестороннего тщательного изучения, а также особого внимания со стороны специалистов.

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ХРОНИЧЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ В ЮНОШЕСКОМ ВОЗРАСТЕ

В целом распространенность депрессивных расстройств в подростковом возрасте достаточно велика, с кумулятивной вероятностью возникновения депрессии примерно с 5% в раннем подростковом возрасте до 20% к концу этого периода жизни [17, 18]. У 11% подростков от 13 до 18 лет отмечается затяжное течение депрессии, из которых у 3,3% заболевание протекает в достаточно тяжелой форме [3, 19], а у 3% диагностируют дистимию [20]. По данным отечественных авторов, частота длительных юношеских депрессий составляет приблизительно 20% [10].

Кроме того, исследователями подчеркивается, что хроническая депрессия является одним из наиболее распространенных расстройств, встречающихся в амбулаторных условиях [6, 21].

ЭТИОПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ГИПОТЕЗЫ РАЗВИТИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ЮНОШЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ

По сравнению с воздействием депрессии на психическое здоровье, механизмы возникновения хронической депрессии изучены недостаточно. К факторам риска относят начало заболевания в более молодом возрасте (до 21 года), наследственную предрасположенность, сопутствующие психопатоподобные и невротоподобные расстройства, расстройства личности, эмоциональное и физическое насилие в детстве, хронический социальный стресс, в частности депривацию [19, 22]. Тревожные расстройства и расстройства личности, часто сопровождающие хроническую депрессию, могут иметь как прогностическое, так и этиологическое значение, что так и не было определено однозначно [23, 24].

По данным ряда авторов, неглубокий уровень депрессивных расстройств ассоциирован с развитием хронической депрессии в отличие от более тяжелых аффективных расстройств, которые не были определены как фактор риска. Это может быть частично связано с тем, что большая часть исследований была сосредоточена на дистимии [1, 25]. Также, по данным исследователей, однополярная и биполярная депрессия не отличаются по частоте хронификации [26].

В настоящее время в классификациях заболеваний отсутствует рубрика, которая в полной мере могла бы соответствовать хроническим депрессиям юношеского возраста. В МКБ-9 (1977) относительно схожими критериями обладали следующие диагнозы: депрессивный невроз (300.4), расстройство личности аффективного типа (301.1), в частности гипотимная личность и продолжительная депрессивная реакция приспособления (309). Международная классификация болезней 10-го пересмотра (1993) выделяет дистимию (F34.1) и пролонгированную депрессивную реакцию (F43.21). Наиболее схожий по клинической картине диагноз — персистирующее депрессивное расстройство (300.4), представленное в американской классификации DSM-5, является консолидацией дистимического и тяжелого хронического депрессивного расстройства. Данные состояния определялись в предшествующей классификации (DSM-IV) как два самостоятельных диагноза (300.4 и 296), которые, однако, не доказали высокого уровня дифференцировки. Персистирующее депрессивное расстройство описывается как состояние, сохраняющееся в течение двух и более лет, с возможными фазами ремиссии, не превышающими по длительности двух месяцев [27, 28]. При этом выделяются подрубрики, включающие хроническую депрессию с легкой степенью тяжести (дистимия), состояния, соответствующие критериям эпизода большой депрессии, текущей непрерывно или с неполными ремиссиями между эпизодами, а также наложением депрессии на дистимическое расстройство (двойная депрессия). Представленная классификация отражает большую клиническую значимость длительности депрессии, в отличие от степени ее выраженности [29].

Различия между хронической и эпизодической депрессией подчеркивают важность длительности как релевантного диагностического фактора. Однако некоторые отечественные авторы считают неинформативным различие между хронической и эпизодической депрессией по длительности течения. Они считают, что для диагностики хронической депрессии необходимо наличие нескольких эпизодов депрессии, каждый из которых должен соответствовать критериям эпизода депрессии. В то же время, по мнению этих авторов, для диагностики хронической депрессии достаточно наличия одного эпизода депрессии, который должен быть длительным. Таким образом, авторы считают, что для диагностики хронической депрессии необходимо наличие нескольких эпизодов депрессии, каждый из которых должен соответствовать критериям эпизода депрессии. В то же время, по мнению этих авторов, для диагностики хронической депрессии достаточно наличия одного эпизода депрессии, который должен быть длительным.

Различия между хронической и эпизодической депрессией подчеркивают важность длительности как релевантного диагностического фактора. Однако некоторые отечественные авторы считают неинформативным различие между хронической и эпизодической депрессией по длительности течения. Они считают, что для диагностики хронической депрессии необходимо наличие нескольких эпизодов депрессии, каждый из которых должен соответствовать критериям эпизода депрессии. В то же время, по мнению этих авторов, для диагностики хронической депрессии достаточно наличия одного эпизода депрессии, который должен быть длительным.

тивным временной фактор как единственный критерий хронификации депрессии, которая имеет особые психопатологические характеристики [30].

КЛИНИКО-ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ АФФЕКТИВНОГО РАССТРОЙСТВА ПРИ ХРОНИЧЕСКИХ ЮНОШЕСКИХ ДЕПРЕССИЯХ

Более ранние классификации в большинстве своем отражали не только их временные, но и специфические психопатологические признаки, определяя их как «необратимые депрессии» [31], «неизлечимые депрессии» [32], «характерологическая дисфория» [33], атипичные депрессии [34], «хронифицированные депрессии» [35]. Дистимия представлена такими терминами, как «депрессивная конституция» [36], «депрессивные психопатические личности» [37], «конституционально-депрессивные психопаты» [38], «невротическая депрессия» [39]. Однако ни одна из имеющихся классификаций не учитывала возрастной фактор, который оказывает существенное влияние на формирование и течение длительных депрессивных расстройств.

В DSM-5 к критериям персистирующей депрессии относятся нарушения сна и аппетита, утомляемость, снижение энергии и инициативы, трудности концентрации внимания, чувство безнадежности, сниженная самооценка на протяжении 2 лет и более. При этом уточняется вариативность сроков течения аффективного расстройства, где подчеркивается, что у детей и подростков заболевание диагностируется в случае проявления симптоматики более 1 года.

Отечественные авторы связывают проявление хронификации состояния с увеличением удельного веса таких расстройств, как апатия, ангедония, алекситимия, болезненное бесчувствие. Придается значение возможному постепенному усложнению структуры депрессии за счет присоединения невротоподобной, психопатоподобной, аттенуированной психотической симптоматики. Характерными считаются стереотипизация и постепенное оскудение собственно депрессивных расстройств [40]. В соответствии с бинарной (двухуровневой) типологической моделью депрессий выделяют позитивную и негативную аффективность. Преобладание в состоянии негативной аффективности считается одним из основных факторов хронификации депрессии [41].

Изучавшая длительные депрессивные состояния у взрослого контингента Т.И. Дикая [30] выделила два основных типа этих состояний — затяжные эндогенные депрессии и хронические эндогенные депрессии. Первый тип отличала малая атипия клинических проявлений и относительная гармоничность депрессивной триады, а хронические депрессии по отношению к классической циркулярной депрессии характеризовались выраженной атипией, сложностью структуры, дисгармоничностью сочетания депрессивной триады, высокой частотой встречаемости коморбидных рас-

стройств. При этом оба типа депрессий по длительности превышали 2 года и могли протекать десятилетиями. Однако данную типологию нельзя применить к пациентам юношеского возраста учитывая выраженную атипичность проявления в целом всех аффективных расстройств и высокую встречаемость в структуре депрессии других психопатологических симптомов.

Большой вклад в изучение юношеских депрессий внесен сотрудниками Научного центра психического здоровья. В 1986 г. Т.В. Владимировой [42] были выделены 7 видов юношеских эндогенных депрессий (с картиной «юношеской астенической несостоятельности», «дисморфофобические», «метафизические», «гебоидные», «психастеноподобные», «деперсонализационные», «психогенные»), каждый из которых находит свое отражение в различных вариантах клинической картины хронических депрессий. Говорящие о хронификации состояния явлений психического отчуждения (алекситимия, апатия, ангедония) либо изначально определяют картину депрессии, либо заменяют собой явления позитивной аффективности по мере углубления состояния. Апатический компонент проявляется в виде снижения интересов, стимулов и мотивации, отсутствия стремления к какому-либо виду деятельности, падения психической и физической активности, безразличия [43]. По мнению некоторых авторов, значительную роль в развитии апатических расстройств играет ангедония, которая в той или иной мере является облигатным признаком хронической депрессии и проявляется в утрате чувства наслаждения, способности испытывать удовольствие, безрадостности [44, 45].

СОПУТСТВУЮЩИЕ ПСИХОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ ФЕНОМЕНЫ В СТРУКТУРЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ЮНОШЕСКОЙ ДЕПРЕССИИ

По мере течения заболевания аффективная структура депрессии постепенно усложняется за счет присоединения невротоподобной симптоматики в виде деперсонализационных, дереализационных и обсессивных расстройств [46]. Обладая высокой коморбидностью к депрессии, деперсонализационно-дереализационный синдром сам по себе характеризуется хроническим течением и в большинстве случаев ассоциирован с тревожными расстройствами [46, 47].

Подробное описание депрессий с преобладанием в структуре этого синдрома можно встретить в работе Н.А. Ильиной [48], где подчеркивается, что манифестация заболевания нередко приходится на юношеский возраст. Автором выделяются два типа депрессии с явлениями истерической деперсонализации и с явлениями дефектной деперсонализации. Оба типа депрессий имеют тенденцию к затяжному течению. Однако если в первом случае симптоматика характеризуется парциальностью, относительно неглубокой степенью выраженности феноменов отчуждения, то во втором

случае речь идет о тяжелой, тотальной патологии самосознания, где деперсонализационные расстройства приобретают персистирующий характер с последующим видоизменением и трансформацией в структуру дефекта. По данным Ю.Л. Нуллера [49], при аффективных психозах массивная деперсонализация приводит к затяжному течению депрессивных фаз и обуславливает их резистентность к антидепрессивной терапии. Многие авторы подчеркивают специфичность и высокую распространенность симптомов тревоги при хронических депрессиях [50]. Учитывая частоту их встречаемости при изучении дистимии, А.В. Niculescu III и Н.С. Akiskal [51] предложили разделить это заболевание на два различных эндофенотипа: тревожная и анергическая дистимия. Соответственно, в первом случае при определенных внешних раздражителях симптоматика в виде снижения самооценки, тревоги, неуверенности у таких пациентов усиливается. При втором же варианте реакция на стрессовое событие будет проявляться в виде снижения энергии, мотиваций, психомоторной инерции. В сочетании с длительной продолжительностью депрессивного заболевания данный подтип симптомов предполагает, что эти черты, возможно, эволюционировали как способ справиться со стрессовыми ситуациями [18].

Значимым и распространенным (30–40%) фактором утяжеления клинической картины хронических депрессий является обсессивно-компульсивная симптоматика, которая также связана с персистенцией и худшим исходом заболевания [52, 53].

Подробно изученная А.О. Румянцевым [54] аттенуированная психотическая симптоматика, представляющая неоднородные, нестойкие, кратковременные явления психотического уровня, в большинстве случаев регистрировалась при затяжных депрессивных состояниях с зачастую предшествующим до этого длительным инициальным этапом в виде аффективных нарушений.

Несмотря на взаимосвязь вышеописанных симптомов, отсутствует единая концепция, объединяющая и структурирующая все клинические проявления длительных депрессивных состояний в юношеском возрасте, учитывающая постепенное усложнение и динамику развития аффективной структуры.

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ И НОЗОЛОГИЧЕСКИЕ ВОПРОСЫ ХРОНИЧЕСКИХ ЮНОШЕСКИХ ДЕПРЕССИЙ

Учитывая значение этого периода жизни с точки зрения физического, социального, эмоционального, образовательного и профессионального развития, начавшиеся в подростковом возрасте расстройства настроения вызывают нарушения здоровых траекторий развития, тем самым приводя к стойким неблагоприятным последствиям в будущем, оказывая серьезное влияние на последующее поведение, эмоции и когнитивное развитие [55, 56].

Злоупотребление алкоголем, психоактивными веществами, а также алекситимия и поведенческие нарушения, в частности избегающее поведение [3], утяжеляют как само течение депрессии, так и ее своевременную диагностику. Этому также способствует большая частота коморбидных психических расстройств, что часто встречается в развитии хронической депрессии и потенцируется особенностями юношеского онтогенеза [10, 57]. Так, по результатам исследований Carlos Blanco и Mayumi Okuda [58], пациенты с хронической депрессией по сравнению с общей популяцией имеют значительно больший риск возникновения почти всех расстройств оси I и оси II (согласно американской классификации диагностического и статистического руководства по психическим расстройствам (DSM-IV)). В большинстве случаев встречалось генерализованное тревожное расстройство. Приблизительно треть пациентов соответствовали критериям по крайней мере одного расстройства личности, наиболее частым из которых было избегающее расстройство личности [58].

Психопатологическая структура длительных депрессивных состояний в юношеском возрасте отличается рядом особенностей, что подчеркивается в исследованиях многих ученых [10, 42, 59]. Обращают на себя внимание вялый, монотонный характер течения болезни, отсутствие витальной окраски, преобладание подавленности и недовольства, стремление уйти от людей, тяга к одиночеству. Депрессия отличается «рационалистическим» оттенком с тенденцией к утрированному самоанализу без аффективной окраски переживаний [60].

Наиболее близкие по клинической картине к хроническим депрессиям, протекающим в этом возрастном периоде, являются депрессии с картиной «юношеской астенической несостоятельности» (ЮАН) [10]. Снижение энергии и продуктивности, ослабление инициативы, интересов и побуждений, стертость тимического компонента, а также сглаженность позитивных симптомов (обсессивных, сенесто-ипохондрических, дереализационных и деперсонализационных расстройств, сверхценных идей, а также идей отношения) являются общими при хронических депрессиях и депрессиях с ЮАН. При последних на первый план выступают когнитивные расстройства в виде трудностей осмысления, сосредоточения и концентрации внимания, и они являются ведущими, характеризующими картину депрессии симптомами.

Деперсонализационные и гебоидные депрессии, имеющие отчетливую тенденцию к хронификации, помимо своих основных ведущих симптомов характеризуются преобладанием в их структуре явлений моральной анестезии, апатии, ангедонии, алекситимии, болезненного бесчувствия и девитализацией аффекта [60, 61]. Депрессии с гиперестетическими психопатологическими расстройствами (катестетический, галлюцинозный, кататимный аффект), идеями малоценности, самоуничтожения, греховности, явлениями идеаторного и моторного торможения, патологическим циркадным ритмом являются патогномичными юношеским де-

прессиям с симптомокомплексом «метафизической интоксикации», а также дисморфобическим, обсессивно-фобическим, сенесто-ипохондрическим и психастеноподобным депрессиям [42, 59, 62]. При этом в ходе развития болезни аффективные симптомы становились все более и более однообразными и постепенно принимали стереотипный характер [10, 40, 60].

Авторы подчеркивают протрагированный характер эндогенных депрессий. Совпадая со стадией формирования мировоззрения, они могли затрагивать весь юношеский возраст [10, 59]. По мере течения депрессия в дальнейшем принимала все более вялый и монотонный характер и зачастую развивалась в дебюте юношеских эндогенных заболеваний шизофренического спектра [60, 63]. Ее длительность значительно варьировалась в зависимости от заболевания, в рамках которого она протекала. При протрагированном атипичном пубертатном приступе длительность депрессии достигала от 3 до 10 лет, при вялотекущей шизофрении — не более 1 года. При пубертатной декомпенсации у психопатических личностей депрессия продолжалась не более 1,5 лет, у псевдопсихопатических личностей — от 7 месяцев до 3 лет. Депрессии при циклотимии длились не более 1 года, в то время как в дебюте юношеской приступообразной шизофрении — от 3 до 8 лет [42]. По данным автора, у 41,3% больных депрессия длительностью не менее 1 года развивалась в рамках вялотекущей шизофрении, у 23,8% в рамках затяжных атипичных пубертатных шизофренических приступов охватывала практически весь юношеский возраст, в 34,9% в структуре аффективного заболевания, где, как правило, не превышала года, а в 18,6% в рамках психопатии.

Задолго до манифестации эндогенно-процессуального процесса у большинства пациентов аффективная патология отличалась большим полиморфизмом клинической картины в отличие от депрессий нешизофренической природы. У таких больных отмечались фобии, сенесто-ипохондрические расстройства, неразвернутые панические атаки, психогенные реакции, аттенуированная психотическая симптоматика [54, 64]. По данным других авторов, на доманифестном этапе в рамках дефицитарной психопатии, так же как и при расстройстве личности (РЛ), аффективные расстройства приобретали дистимический характер с доминированием дисфорического аффекта по типу «unlust», либо с преобладанием безразличности, появлением когнитивных расстройств. В рамках дефицитарной психопатии также проявлялись эмоциональная нивелировка, ослабление мотивации, снижение интересов, замкнутость на фоне малой выраженности аффективных расстройств [65].

Современные авторы подчеркивают, что негативные расстройства развиваются уже на инициальных этапах юношеской шизофрении [63, 66]. В 2/3 случаев при обращении пациентов за психиатрической помощью на этом этапе шизофренического процесса диагностируется длительное депрессивное состояние [65].

В связи со схожестью симптоматики, определяющей хронификацию депрессии с негативными расстройствами при заболеваниях шизофренического спектра, вопрос о своевременной и верной дифференциальной диагностике является весьма сложным, требующим тщательного изучения и анализа клинической картины заболевания.

Завершая анализ литературных данных о хронических депрессиях юношеского возраста, следует подчеркнуть, что наличие противоречивых и неоднозначных представлений об этом расстройстве как в отечественной, так и в зарубежной литературе объясняется в первую очередь особенностями возрастного периода, высокой коморбидностью с другими психопатологическими состояниями, сложностью диагностики и дальнейшего прогнозирования заболевания. Отсутствие единой концепции обуславливает необходимость дальнейшего изучения психопатологической структуры, этиологии и патогенеза хронических юношеских эндогенных депрессий. Отдельного внимания заслуживают вопросы терапии, которые являются весьма актуальными, однако в силу резистентности хронических юношеских депрессий эта тема является отдельным предметом изучения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Hölzel L, Härter M, Reese C, Kriston L. Risk factors for chronic depression — a systematic review. *Journal of affective disorders*. 2011;129(1–3):1–13. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2010.03.025>.
2. Vos T, Abajobir AA, Abate KH, Abbafati C, Abbas KM, Abd-Allah F, Abdulkader RS, Abdulle AM, Abebo TA, Abera SF, Aboyans V. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*. 2017;390(10100):1211–1259. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32154-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32154-2).
3. Köhler S, Chrysanthou S, Guhn A, Sterzer P. Differences between chronic and nonchronic depression: Systematic review and implications for treatment. *Depression and anxiety*. 2019;36(1):18–30. <https://doi.org/10.1002/da.22835>.
4. Murphy JA, Byrne GJ. Prevalence and correlates of the proposed DSM–5 diagnosis of chronic depressive disorder. *Journal of affective disorders*. 2012;139(2):172–180. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2012.01.033>.
5. Kocsis JH, Gelenberg AJ, Rothbaum B, Klein DN, Trivedi MH, Manber R, Kellerf MB, Howland R, Thase ME. Chronic forms of major depression are still undertreated in the 21st century: systematic assessment of 801 patients presenting for treatment. *Journal of affective disorders*. 2008;110(1–2):55–61. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.01.002>.
6. Klein DN, Kotov R. Course of depression in a 10-year prospective study: Evidence for qualitatively

- distinct subgroups. *Journal of abnormal psychology*. 2016;125(3):337–348. DOI:10.1037 / abn0000147.
7. Jobst A, Brakemeier EL, Buchheim A, Caspar F, Cuijpers P, Ebmeier KP, Falkai P, van der Gaag RJ, Gaebel W, Herpertz S, Kurimay T. European Psychiatric Association Guidance on psychotherapy in chronic depression across Europe. *European Psychiatry*. 2016;33:18–36. <https://doi.org/10.1016/j.eurpsy.2015.12.003>.
8. Цуцельковская МЯ, Копейко ГИ, Олейчик ИВ, Владимирова ТВ. Роль психобиологических характеристик юношеского возраста в формировании клинической картины депрессий и особенностях терапии. *Психиатрия*. 2003;5(5):21–28. Tsutsul'kovskaya MYa, Kopeyko GI, Oleychik IV, Vladimirova TV, Rol' psikhobiologicheskikh kharakteristik yunosheskogo vozrasta v formirovaniy klinicheskoy kartiny depressiy i osobennostyakh terapii. *Psikhiatriya*. 2003;5(5):21–28. (In Russ.).
9. Hung CI, Liu CY, Yang CH. Persistent depressive disorder has long-term negative impacts on depression, anxiety, and somatic symptoms at 10-year follow-up among patients with major depressive disorder. *Journal of affective disorders*. 2019;243:255–261. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.09.068>.
10. Олейчик ИВ. Юношеские эндогенные депрессии (современное состояние проблемы). *Психиатрия*. 2010;5(47):56–69. Oleychik IV. Adolescent endogenous depressions *Psychiatry* 2010;5(47):56–69. (In Russ.).
11. Мантикова АВ. Формирование личности в старшем пубертатном возрасте. *Наука. Мысль: электронный периодический журнал*. 2016;9:38–42. Mantikova AV. Formirovaniye lichnosti v starshem pubertatnom vozraste. *Nauka. Mysl': elektronnyy periodicheskiy zhurnal*. 2016;9:38–42. (In Russ.).
12. Бебуришвили АА, Зяблов ВА, Каледва ВГ. Клинические особенности аутоагрессивного поведения у больных юношеского возраста с континуальным течением эндогенных аффективных расстройств. *Вопросы психического здоровья детей и подростков*. 2018;2(18):82–86. Beburishvili AA, Zyablov VA, Kaleda VG. Klinicheskie osobennosti autoagressivnogo povedeniya u bol'nykh yunosheskogo vozrasta s kontinual'nyim techeniem endogennykh affektivnykh rasstroystv. *Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detey i podrostkov*. 2018;2(18):82–86. (In Russ.).
13. Dong M, Zeng LN, Lu L, Li XH, Ungvari GS, Ng CH, Chow IHI, Zhang L, Zhou Y, Xiang YT. Prevalence of suicide attempt in individuals with major depressive disorder: a meta-analysis of observational surveys. *Psychological medicine*. 2019;49(10):1691–1704. DOI: 10.1017/S0033291718002301.
14. Рахимкулова АС. Нейропсихологические особенности подросткового возраста, влияющие на склонность к рисковому и суицидальному поведению. *Суицидология*. 2017;8(1):52–61. Rakhimkulova AS. Neyropsikhologicheskie osobennosti podrostkovogo vozrasta, vliyayushchie na sklonnost' k riskovomu i suitsidal'nomu povedeniyu. *Suitsidologiya*. 2017;8(1):52–61. (In Russ.).
15. Plemmons G. Depression and Suicide Screening. In *Adolescent Health Screening: an Update in the Age of Big Data*. Elsevier. 2019:135–149. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-66130-0.00011-9>.
16. Leuzinger-Bohleber M, Hautzinger M, Fiedler G, Keller W, Bahrke U, Kallenbach L, Kaufhold J, Ernst M, Negele A, Schoett M, Küchenhoff H, Günther F, Rüger B, Beutel M, Küchenhoff H. Outcome of psychoanalytic and cognitive-behavioural long-term therapy with chronically depressed patients: a controlled trial with preferential and randomized allocation. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2019;64(1):47–58. <https://doi.org/10.1177/0706743718780340>.
17. Thapar A, Collishaw S, Pine DS, Thapar AK. Depression in adolescence. *The Lancet*. 2012;379(9820):1056–1067. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60871-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60871-4).
18. Melrose S. Persistent Depressive Disorder or Dysthymia: An Overview of Assessment and Treatment Approaches *Open Journal of Depression*. 2017;(6)1–13. <https://doi.org/10.4236/ojd.2017.61001>.
19. Meng X. What characteristics are associated with earlier onset of first depressive episodes: A 16-year follow-up of a national population-based cohort *Psychiatry research*. 2017;258:427–33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.08.075>.
20. Мазаева НА, Кравченко НЕ. Нозоспецифические и половозрастные особенности депрессий у подростков. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2018;2:18–23. Mazaeva NA, Kravchenko NE. Nozospetsificheskie i polovozrastnye osobennosti depressiy u podrostkov. *Sovremennaya terapiya v psikhiatrii i nevrologii*. 2018;2:18–23 (In Russ.).
21. Visentini C, Cassidy M, Bird VJ, Priebe S. Social networks of patients with chronic depression: A systematic review. *Journal of affective disorders*. 2018;241:571–578. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.022>.
22. Seidl E, Padberg F, Bauriedl-Schmidt C, Albert A, Daltrozzo T, Hall J, Renneberg B, Seidl O, Jobst A. Response to ostracism in patients with chronic depression, episodic depression and borderline personality disorder a study using Cyberball. *Journal of Affective Disorders*. 2020;260:254–262. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2019.09.021>.
23. Negele A, Kaufhold J, Kallenbach L, Leuzinger-Bohleber M. Childhood trauma and its relation to chronic depression in adulthood. *Depression research and treatment*. 2015;650804–650804. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/650804>.
24. Brakemeier EL, Dobias J, Hertel J, Bohus M, Limberg MF, Schramm E, Radtke M, Frank P, Padberg F, Sabass L, Jobst A. Childhood maltreatment in women with borderline personality disorder, chronic depres-

- sion, and episodic depression, and in healthy controls. *Psychotherapy and psychosomatics*. 2018;87(1):49–51. <https://doi.org/10.1159/000484481>.
25. Ballenger J. Risk factors for chronic depression — A systematic review. *Year Book of Psychiatry & Applied Mental Health*. 2012;2012:277–278. <https://doi.org/10.1016/j.ypsy.2011.08.053>.
 26. Angst J, Gamma A, Rössler W, Ajdacic V, Klein DN. Long-term depression versus episodic major depression: results from the prospective Zurich study of a community sample. *Journal of affective disorders*. 2009;115(1–2):112–121. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.09.023>.
 27. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM–5®). *American Psychiatric Pub*; 2013.
 28. Visentini C, Cassidy M, Bird VJ, Priebe S. Social networks of patients with chronic depression: A systematic review. *Journal of affective disorders*. 2018;241:571–578. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.08.022>.
 29. Kriston L, Von Wolff A, Westphal A, Hölzel LP, Härter M. Efficacy and acceptability of acute treatments for persistent depressive disorder: a network meta-analysis. *Depression and anxiety*. 2014;31(8):621–630. <https://doi.org/10.1002/da.22236>.
 30. Дикая ТИ. К проблеме затяжных и хронических эндогенных депрессий (клиника, динамика, терапия). *Эффективная фармакотерапия*. 2013;15:50–57.
 31. Dikaya TI. K probleme zatyazhnykh i khronicheskikh endogennykh depressiy (klinika, dinamika, terapiya). *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2013;15:50–57. (In Russ.).
 32. Lehmann HE. Therapy-resistant depressions — a clinical classification. *Pharmacopsychiatry*. 1974;7(03):156–163. <https://doi.org/10.1055/s-0028-1094425>.
 33. Achte K. Incurable depressions. *Pharmacopsychiatry*. 1974;7(03):169–177. [doi:10.1055/s-0028-1094415](https://doi.org/10.1055/s-0028-1094415).
 34. Klein DF, Taylor EB, Harding K, Dickstein S. Double depression and episodic major depression: demographic, clinical, familial, personality, and socioenvironmental characteristics and short-term outcome. *Am. J. Psychiatry*. 1988;145(10):1226–1231. [doi:10.1176/ajp.145.10.1226](https://doi.org/10.1176/ajp.145.10.1226).
 35. Łojko D, Rybakowski JK. Atypical depression: current perspectives. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2017;13:2447–2456. [doi:10.2147/NDT.S147317](https://doi.org/10.2147/NDT.S147317).
 36. Петрунько ОВ, Кисель СВ. Хронифицированная депрессия (клиника, факторы формирования). *Сибирский медицинский журнал*. 2012;7:66–69.
 37. Petrun'ko OV, Kisel' SV. Chronic depression (clinical manifestations, forming factors). *Sibirskiy meditsinskiy zhurnal*. 2012;7:66–69. (In Russ.).
 38. Kretschmer E. Der sensitive Beziehungswann. Ein Beitrag zur Paranoiafrage und zur psychiatrischen Charakterlehre. Berlin: Verlag von Julius Springer; 1918.
 39. Schneider K. Die psychopathische Persoenlichkeiten. Zweite, wesentlich veraenderte Auflage. Leipzig und Wien, Franz Deuticke. 1928.
 40. Ганнушкин ПБ. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. 1933.
 41. Gannushkin PB. Klinika psikhopatiy, ikh statika, dinamika, sistematika. 1933. (In Russ.).
 42. Volkel H. Neurotische Depression. Sin Beitrag zur Psychopathologic und Klinik. 1959.
 43. Смугевич АБ. Лечение резистентных затяжных эндогенных депрессий. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2002;4:128–132.
 44. Smulevich AB. Lechenie rezistentnykh zatyazhnykh endogennykh depressiy. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2002;4:128–132. (In Russ.).
 45. Смугевич АБ. Психические расстройства в клинической практике. М. МЕД-пресс-информ. 2011;720.
 46. Smulevich AB. Psikhicheskie rasstroystva v klinicheskoy praktike. M.MED-press-inform. 2011;720. (In Russ.).
 47. Владимирова ТВ, Олейчик ИВ. Место антидепрессантов нового поколения в терапии юношеских эндогенных депрессий. Аффективные и шизоаффективные психозы. Материалы научно-практической конференции с международным участием. 1998;340–346.
 48. Vladimirova TV, Oleychik IV. Mesto antidepressantov novogo pokoleniya v terapii yunosheskikh endogennykh depressiy. *Affektivnye i shizoaffectivnye psikhiozy*. Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii s mezhnunarodnym uchastiem. 1998;340–346. (In Russ.).
 49. Сорокин СА. Клинико-динамические особенности эндогенных аффективных заболеваний, протекающих с формированием апатических депрессий. *Психиатрия*. 2018;1(77):26–31. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-77-26-31>.
 50. Sorokin SA. Clinical and dynamic features of endogenous affective disorders occurring with apathetic depressions. *Psychiatry*. 2018;1(77):26–31. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-77-26-31>. (In Russ.).
 51. Кананович ПС. Ангедония в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2014;3:41.
 52. Kananovich PS. Angedoniya v strukture rasstroystv affectivnogo i shizofrenicheskogo spektra. *Psychiatry*. 2014;3:41. (In Russ.).
 53. Ritsner MS, Ratner Y, Mendyk N, Gooding DC. The characterization of social anhedonia and its correlates in schizophrenia and schizoaffective patients. *Psychiatry research*. 2018;270:922–928. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2018.11.003>.
 54. Paul ER, Farmer M, Kämpfe R, Cremers HR, Hamilton JP. Functional Connectivity Between Extrastriate Body Area and Default Mode Network Predicts Depersonalization Symptoms in Major Depression: Findings From an A Priori Specified

- Multinetwork Comparison. Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging. *Biological Psychiatry*. 2019;85(10):154. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2019.03.007>.
47. Dewe H, Watson DG, Kessler K, Braithwaite JJ. The depersonalized brain: New evidence supporting a distinction between depersonalization and derealization from discrete patterns of autonomic suppression observed in a non-clinical sample. *Consciousness and cognition*. 2018;63:29–46. <https://doi.org/10.1016/j.concog.2018.06.008>.
48. Ильина НА, Иконников ДВ. Клинические аспекты шизофренических реакций, протекающих по типу «реакции отказа». *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2002;4:80–82.
Il'ina NA, Ikonnikov DV. Klinicheskie aspekty shizofrenicheskikh reaktsiy, protekayushchikh po tipu «reaktsii otkaza». *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2002;4:80–82. (In Russ.).
49. Нуллер ЮЛ, Михаленко ИН. Аффективные психозы. Медицина. Ленингр. отд-ние;1988:124.
Nuller YuL, Mihalenko IN. Affektivnye psihozy. *Medicina. Leningr. otd-nie*;1988:124. (In Russ.).
50. Łojko D, Rybakowski JK. Atypical depression: current perspectives. *Neuropsychiatric disease and treatment*. 2017;13:2447. DOI:10.2147/NDT.S147317.
51. Niculescu III AB, Akiskal HS. Proposed endophenotypes of dysthymia: evolutionary, clinical and pharmacogenomic considerations. *Molecular Psychiatry*. 2001;6(4):363–366. DOI: 10.1038/sj.mp.4000906.
52. Hofmeijer-Sevink MK, Batelaan NM, van Megen HJ, van den Hout MA, Penninx BW, van Balkom AJ, Cath DC. Presence and predictive value of obsessive-compulsive symptoms in anxiety and depressive disorders. *The Canadian Journal of Psychiatry*. 2018;63(2):85–93. <https://doi.org/10.1177/0706743717711170>.
53. Jones PJ, Mair P, Riemann BC, Mugno BL, McNally RJ. A network perspective on comorbid depression in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Journal of anxiety disorders*. 2018;53:1–8. <https://doi.org/10.1016/j.janxdis.2017.09.008>.
54. Румянцев АО, Омел'ченко МА, Мелешко ТК, Каледа ВГ. Юношеские эндогенные депрессии с аттенуированной психотической симптоматикой (клинико-психологический анализ). *Психиатрия*. 2018;78:64–72.
Rumyantsev AO, Omel'chenko MA, Meleshko TK, Kale-da VG. Youth depression with attenuated psychotic symptoms (clinical and psychological analysis). *Psychiatry*. 2018;78:64–72. (In Russ.).
55. Kelvin R. Depression in children and young people. *Paediatrics and Child Health*. 2016;26(12):540–547. <https://doi.org/10.1016/j.paed.2016.08.008>.
56. Rice F, Warne N. Pediatric Depression. In: *Neurobiology of Depression*. Academic Press. 2019;415–424. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-813333-0.00036-6>.
57. Asiri WA, Board A, Board S, Almaqbal M, Board O. Obsessive-Compulsive Disorder as a Part of Prodromal Schizophrenia. *Bahrain Medical Bulletin* 2018;40(1):55–56.
58. Blanco C, Okuda M, Markowitz JC, Liu SM, Grant BF, Hasin DS. The epidemiology of chronic major depressive disorder and dysthymic disorder: results from the National Epidemiologic Survey on Alcohol and Related Conditions. *The Journal of clinical psychiatry*. 2010;71(12):1645. DOI:10.4088/JCP.09m05663gry.
59. Крылова ЕС. Депрессия при расстройстве личности в юношеском возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018;118(8):4–10. 10.17116/jnevro20181180814.
Krylova ES. Depression in patients with personality disorder in youth. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2018;118(8):4–10. 10.17116/jnevro20181180814. (In Russ.).
60. Пантелеева ГП. О затяжных гебоидных состояниях при шизофрении юношеского возраста. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1971;71(1):125–132.
Panteleeva GP. O zatyazhnykh geboidnykh sostoyaniyakh pri shizofrenii yunosheskogo vozrasta. *Zhurnal nevropatologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1971;71(1):125–132. (In Russ.).
61. Копейко ГИ, Олейчик ИВ. Вклад пубертатных психобиологических процессов в формирование и клинические проявления юношеских депрессий. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2007;107(3):4–17.
Kopeyko GI, Oleychik IV. Vklad pubertatnykh psikhobiologicheskikh protsessov v formirovaniye i klinicheskie proyavleniya yunosheskikh depressiy. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2007;107(3):4–17. (In Russ.).
62. Этингер АМ. Клиника-психопатологические особенности и типология юношеских дисморфофобических депрессий. *Психиатрия*. 2003;5(5):53–58.
Etingof AM. Klinika-psikhopatologicheskie osobennosti i tipologiya yunosheskikh dismorphofobicheskikh depressiy. *Psychiatry*. 2003;5(5):53–58. (In Russ.).
63. Бархатова АН. Прогностическое значение психопатологической структуры ремиссии на начальном этапе шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(3):5–11. DOI: 10.17116/jnevro20191190315.
Barkhatova AN. Prognostic importance of the psychopathological remission structure at the initial stage of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(3):5–11. DOI: 10.17116/jnevro20191190315. (In Russ.).
64. Мазаева НА, Кравченко НЕ. Нозоспецифические и половозрастные особенности депрессий у подростков. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2018;2:18–23.
Mazaeva NA, Kravchenko NE. The nosospecific and age-sex dependent peculiarities of adolescent

depressions. *Sovremennaya terapiya v psikiatrii i nevrologii*. 2018;2:18–23. (In Russ.).

65. Каледа ВГ, Мезентцева ОЕ, Крылова ЕС, Бархатова АН. Особенности доманифестного этапа эндогенного психоза с первым приступом в юношеском возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2012;112(5):22–28.

Kaleda VG, Mezentseva OE, Krylova ES, Barkhatova AN. Characteristics of the pre-manifest stage in young

patients with the first episode endogenous psychosis. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(5):22–28. (In Russ.).

66. Yung A, Nelson B, McGorry P, Wood S, Lin A. Persistent negative symptoms in individuals at Ultra High Risk for psychosis. *Schizophr. Res.* 2019;206:355–361. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2018.10.019>.

Информация об авторе

Мигалина Валентина Владимировна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-4009-4323>

E-mail: migalina-vv@mail.ru

Information about the author

Valentina V. Migalina, Junior Researcher, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4009-4323>

Email: migalina-vv@mail.ru

Для корреспонденции/Corresponding author

Мигалина Валентина Владимировна/Valentina V. Migalina

Email: migalina-vv@mail.ru

Дата поступления 06.11.2019
Received 06.11.2019

Дата рецензии 09.12.2019
Revised 09.12.2019

Дата принятия 22.01.2020
Accepted for publication 22.01.2020

Диагностика психических расстройств у пожилых: современные классификации

Савина М.А.¹, Шешенин В.С.¹, Абдуллина Е.Г.^{1,2}

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

²МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия

НАУЧНЫЙ
ОБЗОР

Резюме

Цель: дать обобщенную оценку изменений в диагностике психических расстройств у пожилых в современных классификациях. **Материал и методы:** анализировались текст DSM-5 и публикации, описывающие процесс создания и эмпирические предпосылки, и цитируемые в них статьи. Выделены сведения, касающиеся проблем диагностики психических расстройств у пожилых. **Результаты:** в статье обсуждаются принципы формирования пятой версии DSM, основные изменения по сравнению с предыдущей классификацией (наиболее существенные для депрессивных, тревожных и нейрокогнитивных расстройств), а также возможные последствия этих изменений в отношении диагностики психических расстройств у пожилых. **Выводы:** изменения в современных классификациях должны способствовать изучению многих психопатологических синдромов у пожилых, в том числе кататонии, патологического накопительства, сепарационной тревоги, инсомнии, нейрокогнитивных расстройств. Однако существуют проблемы применения некоторых критериев у пациентов позднего возраста.

Ключевые слова: геронтопсихиатрия; поздний возраст; поздняя шизофрения; депрессии; тревожные расстройства; нейрокогнитивные расстройства; деменция; диагностика.

Для цитирования: Савина М.А., Шешенин В.С., Абдуллина Е.Г. Диагностика психических расстройств у пожилых: современные классификации. *Психиатрия*. 2020;18(1):59–70. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-59-70>.

Конфликт интересов отсутствует

Diagnostics of Mental Disorders in the Elderlies: Modern Classifications

Savina M.A.¹, Sheshenin V.S.¹, Abdullina E.G.^{1,2}

¹FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

REVIEW

Summary

The aim: to overview changes in diagnostic criteria for mental disorders in old adults in modern classifications. **Material and methods:** DSM-5 and publications describing process of development and empirical background and articles cited in them. Focus was made on facts and discussions concerning diagnostics of mental disorders in older adults. **Results:** the review highlights principles of development of DSM-5, main changes compared with previous classification (the most essential for depressive, anxiety and neurocognitive disorders) and also its consequences for diagnostics of psychic disorders in elderly patients. **Conclusions:** changes in modern classifications can facilitate studies of several psychopathological syndromes in the elderly, in particular catatonia, hoardierline disorders, separation anxiety, insomnias, neurocognitive disorders. However there are some problems of implication of some criteria in geriatric patients.

Keywords: geriatric psychiatry; old age; late-onset schizophrenia; depression; anxiety disorders; neurocognitive disorders; dementia; diagnostics.

For citation: Savina M.A., Sheshenin V.S., Abdullina E.G. Diagnostics of Mental Disorders in the Elderlies: Modern Classifications. *Psychiatry*. 2020;18(1):59–70. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-59-70>.

There is no conflict of interest

Диагностическое и статическое руководство по психическим расстройствам (DSM) определяет общий язык, с помощью которого клиницисты, исследователи и другие работники здравоохранения США диагностируют и изучают психические расстройства. Пятая версия DSM, опубликованная в мае 2013 г., является ревизией диагностических критериев и классификации психических расстройств DSM-IV, вышедшей в 1994 г. [1].

Хотя DSM является американской классификацией, она привлекает внимание исследователей других стран (с момента выхода DSM-III). Это связано и с тем, что:

- 1) при создании классификаций Американская психиатрическая ассоциация (АПА) и ВОЗ пользуются общей исследовательской базой;
- 2) методологические основы МКБ в целом соответствуют DSM;

- 3) в некоторых областях знаний (например, в нейропсихиатрии) DSM является основной классификацией, поэтому в ней важно ориентироваться так же, как и в МКБ.

Классификации DSM следует уделить внимание и потому, что она впервые исходила из эмпирических, а не теоретических предпосылок: из данных генетических, патофизиологических и клинических исследований.

В данной статье обсуждаются изменения в диагностике психических расстройств и новые клинические концепции, их теоретические и эмпирические предпосылки, а также преимущества и ограничения.

Формирование классификации DSM-5 происходило путем анализа недостатков предыдущей классификации и с учетом результатов последних исследований в области психиатрии. В создании классификации участвовали более 1500 экспертов различных специальностей (психиатры, психологи, неврологи, педиатры, специалисты по первичной медицинской помощи, эпидемиологи, специалисты по методологии науки и статистике) из 13 стран. Основной целью создания новой классификации было улучшение качества помощи пациентам.

Особенностью DSM-5 является то, что ее структура (группировка расстройств в кластеры) происходила с учетом эмпирических данных разных наук патофизиологии, генетики, факторов риска и др. Дескриптивный и феноменологический подход (в отличие от DSM-IV), поскольку исследования последних 20 лет показали, что он недостаточно точен.

На основе расширенного набора «валидных критериев», первоначально предложенных [2], были выделены не индивидуальные категориальные диагнозы, а группы расстройств. Для того чтобы показать степень связи между группами расстройств, была предложена линейная структура классификации. Так, вслед за главой по шизофрении следует глава по расстройствам биполярного спектра, что отражает большую близость биполярного аффективного расстройства к шизофрении, а не к депрессиям, по результатам геномных исследований [3]. Сходным образом расстройство внутри диагностических категорий классифицируются внутри групп в большей степени на основе достижений нейронаук, а не психопатологии. Такой подход позволил выделить и более широкие кластеры, например интернализируемые расстройства (*internalizing disorders*; тревожные и депрессивные расстройства, расстройства с соматическими симптомами), экстернализируемые расстройства (*externalizing disorders*; а также расстройства с импульсивным, деструктивным поведением, злоупотреблением психоактивных веществ), нейрокогнитивные расстройства и др. Культуральные, возрастные и гендерные особенности отдельных расстройств упоминаются только в тех случаях, когда были получены данные об их влиянии на психопатологию, риск возникновения, течение и др.

Создатели DSM-5 придерживаются дименсионального подхода, утверждая о «сомнительности того, что любая категория психических расстройств представляет собой полностью самостоятельную единицу с четкими границами, отделяющими ее от другого расстройства» [4]. Хотя в классификации диагноз зависит от решения «да» или «нет» (как в категориальном подходе), он уточняется с помощью спецификаторов, подтипов, шкал тяжести и поперечной («cross-cutting») оценки симптомов, что, безусловно, характерно для дименсионального подхода. Основное изменение состоит в отказе от осевой системы диагностики (ранее присутствовали оси I, II, III) с использованием четких обозначений для психосоциокультурных факторов (ранее эту роль выполняли оси IV и V). Шкала оценки общего функционирования была исключена из-за концептуальных и психометрических проблем и заменена шкалой оценки недееспособности B03, которая находится в секции III DSM-5.

С момента публикации DSM-5 неоднократно обсуждалась различными авторами [5–8]. Данный обзор фокусируется на последствиях изменений диагностических критериев расстройств в геронтопсихиатрической практике.

РАССТРОЙСТВА ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА

Проблема поздней шизофрении и других психотических расстройств активно обсуждается на протяжении последних двух десятилетий. В целом ключевые вопросы относятся к валидности диагноза шизофрении при позднем начале психоза, поскольку у пожилых возможно наличие альтернативного патофизиологического процесса, такого как нейродегенерация, иногда ведущего к сходным внешним проявлениям заболевания. В DSM-III возраст пациента старше 45 лет не позволял диагностировать шизофрению. По DSM-III-R диагноз шизофрении мог быть поставлен с использованием спецификатора «позднее начало». В DSM-IV и DSM-5 возрастные критерии или спецификаторы отсутствуют.

Хотя наиболее часто начало шизофрении выпадает на возрастной период от 15 до 25 лет, у существенного числа пациентов (до 20% больных шизофренией) манифест заболевания происходит после 40 лет [9]. Споры относительно нейробиологических механизмов позднего начала шизофрении продолжают, однако разработчики DSM-5 остаются в стороне от этих дебатов. Указывается, что «случаи позднего начала могут соответствовать диагностическим критериям шизофрении, однако до конца неясно, являются ли эти случаи аналогичными тем, которые диагностируются в среднем возрасте, то есть до 55 лет» [4].

В руководстве указывается, что поздним началом считается начало после 40 лет, однако в других разделах позднее начало диагностируется при возрасте пациента старше 55 лет, а 40–55 лет относят к среднему возрасту. Таким образом, остается не до конца

ясным, как классифицировать начало заболевания, если оно выпадает на период с 40 до 55 лет. Поэтому в клинической практике лучше опираться на результаты консенсуса группы изучения поздней шизофрении [10]. На конференции международной группы по изучению шизофрении с поздним началом было принято положение, что поздней шизофренией считается расстройство с манифестацией в возрасте 40–60 лет (данное расстройство имеет значительное сходство с шизофренией с более ранним началом), а психотические расстройства с началом после 60 лет обозначают «шизофреноподобным расстройством с очень поздним началом», поскольку клинические, эпидемиологические, нейровизуализационные и нейропсихологические данные указывают на большую связь этого нарушения со старением мозга и нейродегенеративными процессами [10].

В DSM-5 исчезло подразделение шизофрении на клинические типы, а кататония стала считаться самостоятельным синдромом, который может присутствовать в структуре любого другого психического заболевания (при шизоаффективном, биполярном, большом депрессивном расстройстве и др.), а также при различных соматических заболеваниях (эндокринных, метаболических, аутоиммунных). Данное изменение позволит оценить распространенность кататонии в различных контингентах пожилых пациентов (которая, по предварительным данным, довольно высока), а также определить оптимальные пути коррекции этого состояния.

При наличии психотических симптомов (бредовых и/или галлюцинаций) у больного с органическим заболеванием мозга (сопровождающимся малым или большим нейрокогнитивным расстройством) в соответствии с DSM-5 устанавливается диагноз «нейрокогнитивное расстройство» со спецификатором «поведенческие нарушения». Таким образом, психотические синдромы признаются следствием органического процесса в мозге, что в некоторой степени является упрощением проблемы психотических расстройств при деменции. Однако такое нововведение должно способствовать улучшению диагностики заболеваний, ассоциированных с когнитивным снижением, у пожилых больных.

Изменения в диагностике других расстройств шизофренического спектра (хронического бредового расстройства, шизоаффективного расстройства и др.) не были столь значительными.

РАССТРОЙСТВА ДЕПРЕССИВНОГО СПЕКТРА

Униполярное аффективное расстройство отделено от биполярного аффективного расстройства (БАР), поскольку последнее по данным нейробиологических исследований имеет большую общность с психотическими расстройствами, чем с депрессией. Диагностические изменения внутри главы «Депрессивные расстройства», на первый взгляд несущественные, могут иметь важное значение для клинической практики [11].

Большое депрессивное расстройство остается категориальным диагнозом, который отличается самым низким уровнем совпадения диагностических оценок между экспертами по сравнению с другими расстройствами в DSM-5 [12, 13]. Включение критерия «ощущение безнадежности» наряду с другими субъективными индикаторами депрессивного настроения («грусть», «ощущение опустошенности») [4] делает возможным диагностировать депрессию иногда и в отсутствие субъективно сниженного фона настроения. Появление такого критерия расширяет диагностические границы депрессивного эпизода и потенциально снижает вероятность совпадения оценок диагностов. Эти изменения в наибольшей степени отразятся на диагностике депрессий в гериатрической практике, поскольку депрессия без грусти — это частое расстройство именно у лиц пожилого возраста [14]. Описательный критерий «чувство опустошенности» входит одновременно в состав критериев депрессии и реакции утраты, что снижает его диагностическую ценность.

В DSM-5 произведена отмена исключяющего критерия «реакции горя» в диагностике большого депрессивного расстройства. Этот критерий исключения, впервые предложенный в DSM-III для разграничения нормальной реакции горя и депрессии, менялся с течением времени. В DSM-IV-TR [15] большой депрессивный эпизод диагностировался, если реакция горя продолжалась как минимум два месяца и сопровождалась ухудшением функционирования либо дополнительными симптомами, специфичными для депрессии (ощущение никчемности, психомоторная заторможенность и др.). На основании отсутствия клинических, генетических различий и отличий в ответе на терапию между депрессивными эпизодами, спровоцированными утратой, и депрессивными эпизодами, спровоцированными другими событиями, было принято решение, что реакция горя как исключяющий критерий клинически недостаточно валиден [16–19].

Поскольку возрастных особенностей в течении аффективных заболеваний, связанных с утратой, найдено не было [18, 20], отдельный анализ валидности реакции горя как исключяющего критерия для большого депрессивного эпизода (БДЭ) у пациентов позднего возраста не проводился. Однако такой анализ должен был быть проведен, поскольку реакции горя наиболее часты именно в позднем возрасте [21]. Отмена реакции горя как исключяющего критерия привела к обвинениям в диагностической экспансии [22], поскольку она может привести к гипердиагностике и учащению случаев неуместного назначения психотропных средств и возрастанию частоты связанных с ними побочных эффектов. Относительно этой проблемы в DSM-5 существует сноска, которая описывает разницу между нормальной реакцией горя и депрессивным расстройством, а также призывает к «взвешенному» клиническому суждению [4]. Тем не менее подобное изменение в руководстве некоторыми исследователями не одобряется [23, 24].

В DSM-5 появилась диагностическая категория «Патологическая реакция утраты». Оно отделяется от нормальной реакции горя по критериям длительности (не менее 12 мес.), тяжести и интенсивности горя. Однако диагноз должен устанавливаться в сопоставлении с культуральными нормами, а также с обязательной оценкой сохранности функционирования (несмотря на то, что подобная гибкость снизит межэкспертную надежность). Так как патологическая реакция горя часто сопровождается посттравматическим стрессовым расстройством [4], рекомендуется рассматривать случаи, в которых присутствуют оба эти синдрома, как отдельный клинический фенотип, поскольку он часто наблюдается у пожилых пациентов [25].

СПЕЦИФИКАТОРЫ АФФЕКТИВНЫХ РАССТРОЙСТВ

Поскольку депрессия у пожилых часто включает в себя тревогу [26], особое значение для геронтопсихиатров имеет появление спецификатора «с тревожным дистрессом», который должен использоваться в диагностике униполярных депрессий и БАР. Наличие данного спецификатора, вероятно, приведет к более качественной клинической оценке феномена тревожности у пожилых пациентов с депрессией, а также будет влиять на эффективность терапии.

DSM-5 отказалось от критериев «смешанного эпизода», диагностический порог которых был довольно высок. Однако известно, что выявление смешанных состояний имеет большое клиническое значение: субклинические маниакальные симптомы во время впервые выявленного большого депрессивного эпизода связаны с повышенным риском суицида и потенциальным усилением маниакальной симптоматики после приема антидепрессантов [27]. Поэтому в DSM-5 предложен спецификатор «со смешанными чертами». При использовании этого спецификатора сначала должен быть определен основной аффективный полюс и лишь потом учтены симптомы противоположного аффективного полюса.

Спецификатор «психотические черты» в DSM-5 отменен, и это затрагивает диагностику поздних депрессий, поскольку депрессии с психотическими чертами более часты в позднем возрасте.

СТОЙКОЕ ДЕПРЕССИВНОЕ РАССТРОЙСТВО

В DSM-5 предложена диагностическая категория «стойкое депрессивное расстройство» (СДР), которая включает в себя и дистимию, и затяжной БДЭ. СДР диагностируется при наличии дистимии длительного большого депрессивного расстройства даже при отсутствии депрессии на текущий момент. Хотя СДР предполагает объединение совершенно разных состояний и имеет сомнительное теоретическое значение, в целом это будет способствовать большему вниманию к затяж-

ным и хроническим депрессиям, что особо важно именно в геронтопсихиатрии [20], поскольку именно для пожилого возраста характерна особая длительность депрессивных состояний [28], особенно у пациентов с соматической отягощенностью и связанной с этим беспомощностью [29]. Требуемая в критериях оценка тяжести персистирующего расстройства (устойчиво тяжелые или же с меняющейся тяжестью симптомов) будет способствовать улучшению диагностики и поиску новых способов лечения [29].

РАССТРОЙСТВА БИПОЛЯРНОГО СПЕКТРА

Изменения критериев диагностики БАР может существенно сказаться на диагностике этого расстройства в позднем возрасте. Клинически значимым для геронтопсихиатров является увеличение количества симптомов-критериев А. На основании исследования [30], в руководстве «чрезмерное и постоянное увеличение целенаправленной деятельности и энергии» стало ключевым критерием диагностики мании или гипомании [4]. Это может несколько повысить диагностический порог для пациентов позднего возраста, у которых выраженность этого признака может быть сглажена из-за наличия сопутствующей соматической патологии [25].

Из DSM-5 был удален исключаящий критерий «наличие изменений настроения, связанных с приемом антидепрессантов» (он присутствовал в DSM-IV). Это основано на современных данных о том, что мания и гипомания, связанные с приемом антидепрессантов, имеют общую природу с биполярным расстройством I и II [31]. В тексте DSM-5 указано: «Развернутый эпизод мании, который возникает во время терапии депрессии (например, психотропными препаратами, ЭСТ) и сохраняется в виде развернутого синдрома, не вписывающегося в рамки физиологического ответа на лечение, является достаточным основанием для диагноза биполярное расстройство I» [4]. Тот же тезис применим и к диагностике биполярного расстройства II. Это изменение имеет значение для диагностики и лечения, так как оно, вероятно, повлияет на использование стабилизаторов настроения, а также будет иметь последствия для долгосрочной терапии.

В DSM-5 произведена попытка систематизации субсиндромальных форм биполярных состояний: включены рубрики «другие расстройства биполярного спектра» и «неуточненные расстройства биполярного спектра», которые заменяют категорию «другие неуточненные биполярные расстройства» в предыдущем руководстве.

РАССТРОЙСТВО СУИЦИДАЛЬНОГО ПОВЕДЕНИЯ

Расстройство суицидального поведения включено в DSM-5 как отдельный клинический синдром.

Расстройство диагностируется у пациента, который предпринял суицидальную попытку с намерением умереть в последние 24 мес. (суицидальное поведение не должно быть обусловлено лишь религиозными или политическими мотивами). Оценка суицидального поведения как самостоятельного расстройства, а не как сопутствующего другим психическим расстройствам синдрома, вызвала дискуссии. Главным основанием такого нововведения явилось то, что суицидальное поведение, возникающее как при наличии психических расстройств, так и в их отсутствие, требует отдельного внимания. Наличие такой диагностической категории будет способствовать исследованиям суицидального поведения (особенно в отсутствие других психических расстройств) и более тщательной оценке риска повторного суицида [32]. Представления о том, что суицидальное поведение не является самостоятельной диагностической единицей, отражаются в том, что данная категория была помещена в секцию III «Состояния, требующие дальнейшего исследования» [4].

Расстройство суицидального поведения представляет особый интерес для геронтопсихиатрии, поскольку частота суицида в позднем возрасте такая же, а иногда и выше, чем в более ранние возрастные периоды [33]. Соматические заболевания, снижение уровня функционирования и тяжелые жизненные события являются основными факторами, способствующими суициду в позднем возрасте [34]. Известно, что в 10% случаев суицид совершают люди, не имевшие психиатрического диагноза [33]. Новый диагностический подход DSM должен способствовать лучшему пониманию факторов риска и особенностей суицидального поведения у пожилых.

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Классификация тревожных расстройств в DSM-5 подверглась существенным изменениям. Обсессивно-компульсивные синдромы и посттравматическое стрессовое расстройство выведены за пределы группы тревожных расстройств, поскольку эти состояния отличаются от тревожных расстройств по генетическим, нейробиологическим и феноменологическим признакам, однако эти синдромы были помещены в смежных главах ввиду схожести их внешних проявлений [35, 36].

В критериях диагностики агорафобии и социофобии отсутствует требование об «очевидно чрезмерной или беспричинной тревоге», достаточно выявить, что интенсивность страха несоразмерна реальной угрозе. Такое изменение должно улучшить диагностику этих расстройств в пожилом возрасте, особенно у пациентов с соматическими заболеваниями. У пожилых тревога редко бывает беспричинной (опасения так или иначе связаны с реальными угрозами — ухудшением самочувствия и затруднениями адаптации в быту). Кроме того, пожилые пациенты редко жалуются на ее чрезмерность (у них часто отсутствует понимание психопат-

тологического характера тревоги, а многие симптомы тревоги приписываются соматической болезни) [37]. Требования к длительности расстройства не менее шести месяцев могут помочь в ограничении социального тревожного расстройства, агорафобии и других фобий от транзиторных страхов. Паническое расстройство и агорафобия в DSM-5 считаются отдельными диагнозами с различными диагностическими критериями. Когда они возникают одновременно, должен быть поставлен двойной диагноз.

Из критериев DSM-5 исключено возрастное ограничение для диагностики сепарационной тревоги (ранее диагноз не ставился лицам старше 18). Таким образом, возникновение расстройства возможно в любом возрасте, включая поздний возраст [38, 39]. Хотя расстройства сепарации после 60 лет появляются довольно редко, ситуации разлуки с близкими у пожилых встречаются достаточно часто [40]. Требуются дополнительные исследования о распространенности и клинических особенностях патологической и нормальной сепарационной тревоги в позднем возрасте.

Среди спецификаторов обсессивно-компульсивного расстройства (ОКР) появился спецификатор «отсутствие критики к состоянию/бред», из чего следует, что отсутствие критики/бред не делает ОКР расстройством шизофренического спектра [4].

Важным изменением для геронтопсихиатрической практики является выделение патологического накопительства в качестве самостоятельной диагностической единицы (ранее оно относилось к обсессивно-компульсивным расстройствам), что связано с признанием многообразия механизмов формирования данного состояния (оно не всегда представляет собой компульсивное расстройство). Когда симптоматика больного соответствует критериям ОКР и патологического накопительства одновременно, должны быть поставлены оба диагноза. Наличие большого нейрокогнитивного расстройства является исключющим критерием, однако диагноз может быть поставлен при мягком нейрокогнитивном расстройстве (признается, что этот вопрос требует дополнительных исследований). Введение отдельной диагностической единицы «патологическое накопительство» позволяет более точно проводить диагностику и поиск оптимальных методов лечения этого синдрома у пациентов позднего возраста.

Включение расстройств адаптации в «посттравматическое расстройство и другие расстройства, связанные со стрессом», отражает признание этих расстройств самостоятельными синдромами [41]. Это согласуется с изменениями в МКБ-11 [42], а также является попыткой разграничить нормальную и патологическую реакции на стресс лучше, чем это было сделано в DSM-IV. Переосмысление места расстройств адаптации в классификации психических расстройств может изменить оценку аффективных синдромов, возникающих у пожилых пациентов на фоне тяжелых соматических или неврологических заболеваний. Например,

некоторые депрессивные и тревожные расстройства могут рассматриваться как расстройства адаптации [43, 44].

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА

Синдромы, проявляющиеся когнитивным снижением, в DSM-5 вошли в категорию «нейрокогнитивные расстройства». Критерии делирия и деменции были существенно изменены, и это стало одним из самых заметных изменений в DSM-5 в целом. Термин «нейрокогнитивные» вместо «когнитивные» был применен к данному кластеру нарушений с целью подчеркнуть патологию нейронального субстрата при этих расстройствах, которая была описана во многих исследованиях [45]. Поскольку когнитивные нарушения могут возникнуть в одной или нескольких группах функций, в DSM-5 выделены 6 таких групп: общее внимание, управляющие функции, обучение и память, язык, перцептивно-моторные функции и социальное познание.

Нейрокогнитивные расстройства в DSM-5 включают три синдрома: делирий, малое нейрокогнитивное расстройство (МНР) и большое нейрокогнитивное расстройство (БНР) (соответствует деменции).

Диагностические критерии делирия по существу не изменились, но произошли некоторые изменения в терминологии: термин DSM-IV «расстройство сознания» в DSM-5 был заменен на «нарушения внимания (сниженная способность к направлению, фокусировке и переключению внимания) и осознанности (снижение способности к ориентации в окружающей реальности)» [4]. Другие критерии поменяли местами: критерий длительности теперь является последним. Делирий, согласно DSM-5, подразделяется на три подтипа: гиперактивный, гипоактивный и смешанный.

БНР заменяет термин «деменция», так как последний часто используется как синоним лишней БА [46], в связи с чем среди клиницистов присутствует нежелание диагностировать деменцию у молодых пациентов с тяжелым когнитивным дефицитом (например, возникшим в результате травмы головного мозга или ВИЧ-инфекции). Отрицательная коннотация термина «деменция» может привести к отказам от постановки диагноза по психологическим причинам, что затрудняет построение системы ранней диагностики. Таким образом, использование терминов МНР и БНР может привести к позитивным практическим результатам. Существует предположение, что термин «деменция» будет продолжать применяться в отношении пожилых пациентов, а также во многих других клинических случаях, но БНР будет являться более подходящим диагнозом для молодых пациентов.

Критерии БНР имеют некоторые отличия от критериев деменции, использовавшихся в DSM-IV:

- 1) для постановки диагноза БНР достаточным является существенное снижение со стороны только одной группы когнитивных функций (изолированное снижение памяти, которое в предыдущей

классификации относилось «органическому амнестическому расстройству», в DSM-5 считается нейрокогнитивным расстройством);

- 2) снижение памяти необязательно присутствует при БНР;
- 3) функциональным диагностическим порогом для БНР являются «затруднения в независимом функционировании в повседневной жизни (по DSM-IV когнитивный дефицит должен «значимо препятствовать трудовой деятельности или социальной активности или взаимоотношениям с другими людьми»).

Определение выраженности когнитивного дефицита осуществляется на основе субъективного отчета пациента, объективного анамнеза, оценки клинициста, а также объективных результатов оценки степени снижения когнитивных функций. Для оценки последнего рекомендуется проведение нейропсихологического обследования, однако клиницисту допустимо ограничиться и кратким клиническим обследованием. Если же нейропсихологическое обследование все же доступно, результаты больных с БНР обычно на два и более стандартных отклонения ниже нижней границы нормы проведенного теста (то есть ниже третьего перцентиля). Ожидается, что все вышеуказанные изменения приведут к улучшению диагностики БНР.

Появление новой диагностической категории МНР указывает на то, что диагноз мягкого когнитивного снижения стал популярным. Многие пациенты с нейрокогнитивными расстройствами нуждаются в точной диагностике до того, как нарушения достигнут уровня деменции. К тому же, многие заболевания ведут лишь к мягкому когнитивному снижению, которое тем не менее является клинически значимым [47, 48]. Следует отметить, что МНР не синонимично продромальной стадии деменции [49]. Сам диагноз не предполагает дальнейшего снижения; у некоторых пациентов с МНР, например с травмами головного мозга и состояниями, связанными с приемом медикаментов или психоактивных веществ, не наблюдается последующего ухудшения состояния, а некоторые даже возвращаются к исходному уровню функционирования. Критика тем не менее сопровождает и данное изменение в DSM-5: предполагается, что наличие диагноза МНР «медиализирует нормальность» и может привести к гипердиагностике расстройства у тех, кто «чрезмерно озабочен своим здоровьем», а также к последующим ненужным обследованиям и лечению [50]. Тем не менее увеличивающаяся частота постановки диагноза «мягкое когнитивное снижение» терапевтами [48] свидетельствует о необходимости включения МНР в рубрику нейрокогнитивных расстройств.

Диагностические критерии для МНР отличаются от критериев для БНР по тяжести когнитивной дисфункции и связанным с ней ухудшением функционирования. Результаты нейропсихологического тестирования должны отклоняться не более чем на одно-два стандартных отклонения ниже нормы или же между

третьим и шестнадцатым перцентилем. Нейропсихологическое обследование не строго обязательно, и клиницист может опереться на результаты клинического обследования, тем не менее нейропсихологическое обследование предпочтительно, так как нарушения когнитивных функций при МНР более «тонкие» и могут быть не установлены клиницистом в процессе краткого обследования [51]. Рекомендуется проведение повторных обследований, так как они лучше выявляют наличие/отсутствие прогрессирования когнитивного снижения [52]. Тем не менее необходимо с осторожностью относиться к интерпретации результатов повторных исследований в связи с эффектами научения, различной валидности повторного тестирования и недостатком нормативных данных [53].

Различие в пороге нарушения функционирования между БНР и МНР заключается в том, что последнее не препятствует независимому функционированию в повседневной жизни. Это не значит, что у данной группы больных нет нарушений функционирования в быту, но означает, что у них есть возможность преодолеть ограничения с помощью дополнительных усилий и компенсаторных стратегий. Этот критерий, вероятно, будет сложно применять в клинической практике, так как информант не всегда может предоставить объективную информацию о функционировании относительно сохранного пациента.

Критерии МНР в DSM-5 концептуально аналогичны критериям, предложенным Международной рабочей группой или критериям ключевого симпозиума [54], а также критериям мягкого когнитивного снижения вследствие БА, предложенным Национальным институтом по изучению старения и БА [55]. МНР в DSM-5, как и в критериях Международной рабочей группы, определяется как состояние со снижением когнитивных функций одного или нескольких типов, необязательно снижение памяти. Разделение МНР на амнестический и неамнестический тип в DSM-5 не производится, хотя в критериях Международной рабочей группы оно существует [54].

БНР и МНР не могут быть диагностированы, если когнитивное снижение проявилось в рамках делирия, хотя делирий может наблюдаться при обоих расстройствах. Другим исключаяющим критерием является наличие другого психического расстройства (например, большого депрессивного эпизода или шизофрении), которое могло бы внести вклад в возникновение когнитивной несостоятельности пациента. Это положение более важно для лиц молодого возраста, однако может ухудшить диагностику когнитивных нарушений у пожилых, поскольку известно, что аффективные и галлюцинаторно-бредовые расстройства могут присутствовать в начальной стадии нейродегенеративного заболевания [56–58]. У всех пожилых пациентов, особенно у больных с поздними депрессиями или психозами необходимо тщательное исследование состояния когнитивных функций (в стадии формирования ремиссии), поскольку манифестация многих психических

Таблица 1. Этиологические подтипы БНР и МНР согласно DSM-5

Table 1. Etiological subtypes of Major and Minor neurocognitive disorders according to DSM-5

Болезнь Альцгеймера (БА)/Alzheimer disease
Лобно-височная дегенерация/Frontotemporal lobar degeneration
Болезнь с тельцами Леви/Lewy body disease
Цереброваскулярная болезнь/Vascular disease
Травма головного мозга/Traumatic brain injury
Вызванная приемом медикаментов психоактивных веществ/медикаментов/Substance/medication induced
ВИЧ-инфекция/HIV infection
Прионные заболевания/Prion disease
Болезнь Паркинсона/Parkinson disease
Болезнь Хантингтона/Huntington disease
Другое соматическое состояние/Due to another medical condition
Множественная этиология/Due to multiple etiology
Неуточненное/Unspecified neurocognitive disorder

расстройств в пожилом возрасте напрямую связана с возникновением органической патологии головного мозга [59, 60].

БНР и МНР разделены на подтипы на основе этиологии. В ситуации клинической оценки, вначале устанавливается синдромальный диагноз, лишь потом этиологический. Этиологические подтипы, для которых в DSM-5 прописаны специфические диагностические критерии, перечислены в *табл. 1*.

Критерии имеют разные уровни достоверности в зависимости от возможности доказательного обоснования диагноза каждого заболевания мозга. Для так называемой «большой четверки» деменций позднего возраста, к которой относят БА, сосудистое заболевание головного мозга, лобно-височную дегенерацию и болезнь с тельцами Леви, существуют «вероятный» (probable) и «возможный» (possible) уровень (НИ) достоверности. Причем первый требует более высокого уровня доказательности (подтверждения наличия специфичных биологических маркеров).

Во многих случаях причина нейрокогнитивного расстройства может быть установлена вполне однозначно, например при болезни Хантингтона, травме головного мозга, ВИЧ/СПИД или инсульте. В случае множественной этиологии DSM-5 рекомендует отдать приоритет одной или двум этиологиям (например, при БНР, обусловленном БА и сосудистым заболеванием, должны быть поставлены оба этиологических диагноза). Диагностические критерии большинства подтипов нейрокогнитивных расстройств содержат исключающий критерий, согласно которому нарушение не может объясняться другой этиологией.

Акцент на использование специфичных биомаркеров стимулирует их поиск и меняет клиническую практику. Важными являются определение генотипа (пресенильных генов при БА с ранним началом, расширение гена Хантингтона — с тридцатью шестью или

более повторениям CAG-тринуклеотида — при болезни Гентингтона), нейровизуализация (различение сосудистой патологии и лобно-височной дегенерации). Данные нейровизуализации могут быть дополнительным аргументом в пользу постановки диагноза БА, однако не считаются определяющими. Другие биомаркеры БА (уровень амилоида бета-42 и фосфорилированного тау-протеина в спинномозговой жидкости (фТау)) также не вошли в критерии.

Факторы риска в определенной степени учитываются при определении этиологии нейрокогнитивных расстройств (например, артериальная гипертония, диабет, ожирение и метаболический синдром при сосудистой деменции); в то же время они не считаются уникальными для какой-либо одной этиологии и в диагностические критерии не включены.

Классификация DSM-5 является первой попыткой использования единой терминологии и структуры для систематики разнообразных нейрокогнитивных расстройств. Достигнуто согласие с другими экспертными группами — Национальной ассоциацией изучения старения и БА [61, 62], экспертной группой по изучению лобно-височной деменции [63], Консорциумом по изучению деменции с тельцами Леви [64], рабочей группой Международного сообщества по изучению сосудистых, поведенческих и когнитивных расстройств [65], Исследовательской группой по изучению расстройств движения при болезни Паркинсона [66], Рабочей группой по изучению СПИДа Американской академии неврологии [67] и других. Использование диагностических критериев DSM-5 при разных патологиях может внести согласованность в изучение проблемы нейрокогнитивных расстройств.

РАССТРОЙСТВА СНА

Систематика расстройств режима сна и бодрствования в DSM-5 существенно изменилась. Изменения были внесены с целью упрощения оценки жалоб на сон психиатром общей практики и принятия решения о том, необходима ли консультация специалиста по нарушениям сна. В данном разделе описаны десять расстройств. Первичная и вторичная бессонница были объединены в одно расстройство. Нарколепсия была отделена от других форм гиперсомнолентности на основании результатов исследования патогенеза. Расстройство быстрого движения глаз во сне и синдром беспокойных ног приведены как отдельные расстройства с отдельными диагностическими критериями. Расстройства сна с нарушениями дыхания во время сна были разделены на три подтипа: синдром обструктивного апноэ/гипноэ во сне, центральное апноэ во сне и гипервентиляция, связанная со сном. Создатели DSM-5 подчеркивают взаимосвязь нарушений сна и бодрствования и психических расстройств, предполагая дальнейшее изучение их взаимовлияния.

Данные изменения особо важны для геронтопсихиатрической практики, поскольку около 50% лиц позд-

него возраста страдают нарушениями сна, серьезно влияющими на качество жизни [68, 69]. С возрастом распространенность бессонницы, расстройств дыхания во время сна, периодических движений ногами во сне, а также синдрома беспокойных ног увеличивается [69]. Связь нарушений сна с нейрокогнитивными расстройствами также попадает в область интереса исследователей. Так, известно, что расстройства сна могут присутствовать в начале таких заболеваний, как деменция с тельцами Леви и БА [70].

ОЦЕНОЧНЫЕ ШКАЛЫ

В рамках поддержки многомерного подхода к психическим расстройствам в DSM-5 поощряется использование клиницистом различных диагностических шкал для первичной оценки и мониторинга состояния пациентов [71]. Многие из шкал доступны онлайн [71], среди них есть шкалы для оценки статуса, шкалы оценки тяжести симптомов, специфичных для разных заболеваний, шкалы оценки дееспособности. Большинство этих шкал полезны для обследования геронтопсихиатрических пациентов: они делают оценку психического статуса более полной, чем ранее (в шкалах уделяется внимание дополнительным, ранее игнорировавшимся симптомам), а также позволяют оценить способность к автономному проживанию и социальное функционирование, что не всегда зависит от тяжести психиатрического заболевания. По шкале оценки дееспособности ВОЗ возможности пациента оцениваются в шести сферах жизни, а информация может быть предоставлена как самим пациентом, так и в рамках сбора объективного анамнеза. Подобные шкалы разработаны для лиц зрелого возраста и не фокусируются на проблемах пожилых пациентов. Клиническая ценность и валидность использования данных шкал при работе с пациентами позднего возраста требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хотя некоторые изменения, представленные в DSM-5, и остаются дискуссионными и неоправданными с точки зрения многих теоретических концепций, эти изменения сделаны для облегчения обследования пациентов с психическими расстройствами, особенно с теми расстройствами, которым до сих пор уделялось недостаточное внимание. Без сомнения, появление новых данных позволит уточнить спорные формулировки текущей классификации. Изменения в DSM-5, безусловно, могут привести к изменениям в клинической практике геронтопсихиатрических служб. В этом отношении наиболее значимы изменения, касающиеся диагностики аффективных и нейрокогнитивных расстройств.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. DSM-IV. 1994.

2. Robins E, Guze SB. Establishment of diagnostic validity in psychiatric illness: its application to schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 1970;126(7):983–987. DOI:10.1176/ajp.126.7.983.
3. Purcell SM, Wray NR, Stone JL, Visscher PM, O'Donovan MC, Sullivan PF, Sklar P. International Schizophrenia Consortium. Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature*. 2009;460(7256):748–752. DOI: 10.1038/nature08185.
4. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: APA, 2013.
5. Краснов ВН. Современные принципы диагностики и классификации психических расстройств. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2018;28(1): 58–61.
Krasnov VN. Present-Day Changes in Mental Disorders Diagnostic and Classification Principles. *Social and clinical psychiatry*. 2018;28(1):58–61. (In Russ.).
6. Sachdev PS. Is DSM-5 defensible? *Aust NZ J. Psychiatry*. 2013;47(1):10–11. DOI: 10.1177/0004867412468164.
7. Ghaemi SN. DSM-5 and the miracle that never happened. *Acta Psychiatr. Scand*. 2014;129(6):410–412. DOI: 10.1111/acps.12263.
8. Parker G. The DSM-5 classification of mood disorders: some fallacies and fault lines. *Acta Psychiatr. Scand*. 2014;129(6):404–409. DOI: 10.1111/acps.12253.
9. Maglione, JE, Thomas, SE, Jeste DV. Late-onset schizophrenia: do recent studies support categorizing LOS as a subtype of schizophrenia? *Current opinion in psychiatry*. 2014;27(3):173. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000049.
10. Howard R, Rabins PV, Seeman MV, Jeste DV. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. *Am. J. Psychiatry*. 2000;157(2):172–178. DOI: 10.1176/appi.ajp.157.2.172.
11. Uher R, Payne JL, Pavlova B, Perlis RH. Major depressive disorder in DSM-5: implications for clinical practice and research changes. *Depress Anxiety*. 2014;31(6):459–471. DOI: 10.1002/da.22217.
12. Regier DA, Kuhl EA, Kupfer DJ. The DSM-5: classification and criteria changes. *World Psychiatry*. 2013;12(2):92–98. DOI: 10.1002/wps.20050.
13. Regier DA, Narrow WE, Clarke DE, Kraemer HC, Kuramoto SJ, Kuhl EA, Kupfer DJ. DSM-5 field trials in the United States and Canada, part II: test-retest reliability of selected categorical diagnoses. *Am. J. Psychiatry*. 2013;170(1):59–70. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2012.12070999>.
14. Gallo J, Rabins P, Anthony J. Sadness in older persons: 13-year follow-up of a community sample in Baltimore, Maryland. *Psychol. Med* 1999;29(2):341–350. DOI: 10.1017/s0033291798008083.
15. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th ed., text rev. Washington, DC: APA, 2000.
16. Kendler KS, Myers J, Zisook S. Does bereavement-related major depression differ from major depression associated with other stressful life events? *Am. J. Psychiatry*. 2008;165(11):1449–1455. DOI: 10.1176/appi.ajp.2008.07111757.
17. Kessing LV, Bukh JD, Bock C, Vinberg M, Gether U. Does bereavement-related first episode depression differ from other kinds of first depressions? *Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol*. 2010;45(8):801–808. DOI: 10.1007/s00127-009-0121-6.
18. Mojtabai R. Bereavement-related depressive episodes: characteristics, 3-year course, and implications for the DSM-5. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2011;68(9):920–928. DOI: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.95
19. Karam EG, Tabet CG, Alam D, Shamseddeen W, Chatila Y, Mneimneh Z, Salamoun MM, Hamalian M. Bereavement related and non-bereavement related depressions: a comparative field study. *J. Affect. Disord*. 2009;112(1–3):102–110. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2008.03.016>.
20. Wakefield JC, Schmitz MF. Recurrence of depression after bereavement-related depression: evidence for the validity of DSM-IV bereavement exclusion from the Epidemiologic Catchment Area Study. *J. Nerv. Ment. Dis*. 2012;200(6):480–485. DOI: 10.1097/NMD.0b013e318248213f.
21. Корнилов ВВ. Роль патологической реакции горя в развитии деменции позднего возраста. *Психиатрия*. 2018;1(77):5–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-77-5-15>.
Kornilov VV. The role of pathological grief reaction in the development of old age dementia. *Psychiatry*. 2018;1(77):5–15. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2018-77-5-15>. (In Russ.).
22. Wakefield JC, First MB. Validity of the bereavement exclusion to major depression: does the empirical evidence support the proposal to eliminate the exclusion in DSM-5? *World Psychiatry*. 2012;11(3):3–10. DOI: 10.1016/j.wpsyc.2012.01.002.
23. Reed GM, MendonçaCorreia J, Esparza P, Saxena S, Maj M. The WPA-WHO global survey of psychiatrists' attitudes towards mental disorders classification. *World Psychiatry*. 2011;10(2):118–131. DOI: 10.1002/j.2051-5545.2011.tb00034.x.
24. Maj M. «Clinical judgement» and the DSM-5 diagnosis of major depression. *World Psychiatry*. 2013;12(2):89–91. DOI: 10.1002/wps.20049.
25. Sachdev PS, Mohan A, Taylor L, Jeste DV. DSM-5 and mental disorders in older individuals: an overview. *Harvard Review of Psychiatry*. 2015;23(5):320–328. DOI: 10.1097/HRP.0000000000000090.
26. Концевой ВА. Депрессии позднего возраста. В кн.: Руководство по психиатрии. Под редакцией АС Тиганова. 1999:668–673.
Koncevoj VA. Depressii pozdnego vozrasta. V kn.: Rukovodstvo po psihiatrii. Pod redakciej AS Tiganova. 1999:668–673. (In Russ.).

27. Judd L, Schettler P, Akiskal H, Coryell W, Fawcett J, Fiedorowicz JG, Solomon DA, Keller MB. Prevalence and clinical significance of subsyndromal manic symptoms, Including irritability and psychomotor agitation, during bipolar major depressive episodes. *J. Affect. Disord.* 2012;138(3):440–448. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.12.046>.
28. Сираничев МА. Дистимия: история вопроса, возрастные аспекты. *Психиатрия*. 2003;2(2):51–60. Siranchiev MA. Distimiya: istoriya voprosa, vozrastnye aspekty. *Psychiatry*. 2003;2(2):51–60. (In Russ.).
29. Byers AL, Vittinghoff E, Lui LY, Hoang T, Blazer DG, Covinsky KE, Ensrud KE, Cauley JA, Hillier TA, Fredman L, Yaffe K. Twenty-year depressive trajectories among older women. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2012;69(10):1073–1079. <https://doi.org/10.1001/archgenpsychiatry.2012.43>.
30. Fawcett J. An overview of mood disorders in the DSM-5. *Curr. Psychiatry Rep.* 2010;12(6):531–538. DOI: 10.1007/s11920-010-0154-2.
31. Dumlu K, Orhon Z, Ozerdem A, Tural U, Ulas H, Tunca Z. Treatment-induced manic switch in the course of unipolar depression can predict bipolarity: cluster analysis based evidence. *J. Affect. Disord.* 2011;(1,3):91–134. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2011.06.019>.
32. Oquendo MA, Baca-Garcia E. Suicidal behavior disorder as a diagnostic entity in the DSM-5 classification system: advantages outweigh limitations. *World Psychiatry*. 2014;13(2):128–130. DOI: 10.1002/wps.20116.
33. Shah A. The relationship between suicide rates and age: an analysis of multinational data from the World Health Organization *Int. Psychogeriatr.* 2007;19(6):1141–1152. DOI: 10.1017/S1041610207005285.
34. Conwell Y, Duberstein PR, Cox C, Herrmann JH, Forbes NT, Caine ED. Relationships of age and axis I diagnoses in victims of completed suicide: a psychological autopsy study. *Am. J. Psychiatry*. 1996;153(8):1001–1008. DOI: 10.1176/ajp.153.8.1001.
35. Van Ameringen M, Patterson B, Simpson W. DSM-5 obsessive compulsive and related disorders: clinical implications of new criteria. *Depress Anxiety*. 2014;31(6):487–489. DOI: 10.1002/da.22259.
36. Stein DJ, Craske MG, Friedman MJ, Phillips KA. Meta-structure issues for the DSM-5: how do anxiety disorders, obsessive-compulsive disorder and related disorders, post-traumatic disorders, and dissociative disorders fit together? *Curr. Psychiatry Rep.* 2011;13(4):248–250. DOI: 10.1007/s11920-011-0207-1.
37. Lenze EJ, Wetherell JL. A lifespan view of anxiety disorders. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2011;13(4):381–399. PMID: PMC3263387.
38. Boegels SM, Knappe S, Clark LA. Adult separation anxiety disorder in DSM-5. *Clin. Psychol. Rev.* 2013;33(5):663–674. DOI: 10.1016/j.cpr.2013.03.006.
39. Manicavasagar V, Marnane C, Pini S, Abelli M, Rees S, Eapen V, Silove D. Adult separation anxiety disorder: a disorder comes of age. *Curr. Psychiatry Rep.* 2010;12(4):290–297. <https://doi.org/10.1007/s11920-010-0131-9>.
40. Shear K, Jin R, Meron-Ruscio A, Walters E, Kessler R. Prevalence and correlates of estimated DSM-IV child and adult separation anxiety disorder in the National Comorbidity Survey Replication. *Am. J. Psychiatry*. 2006;163(6):1074–1083. DOI: 10.1176/ajp.2006.163.6.1074.
41. Strain JJ, Freidman MS. Considering adjustment disorders as stress response syndromes. *Depress Anxiety*. 2011;28(9):818–823. DOI: 10.1002/da.20782.
42. Casey P, Doherty A. Adjustment disorder: implications for ICD-11 and DSM-5. *Br. J. Psychiatry*. 2012;(201):90–92. DOI: 10.1192/bjp.bp.112.110494.
43. Савина МА. Клиника постинсультных депрессий. *Психические расстройства в общей медицине*. 2006;(2):31–35. Savina MA. Klinika postinsul'tnyh depressij. *Psichicheskie rasstrojstva v obshhej medicene*. 2006;(2):31–35. (In Russ.).
44. Савина МА, Серпуховитина ИА. Клиническая картина генерализованного тревожного расстройства. *Психические расстройства в общей медицине*. 2009;2:4–10. Savina MA, Serpuhovitina IA. Klinicheskaja kartina generalizovannogo trevozhnogo rasstrojstva. *Psichicheskie rasstrojstva v obshhej medicene*. 2009;2:4–10. (In Russ.).
45. Sachdev P, Andrews G, Hobbs MJ, Sunderland M, Anderson TM. Neurocognitive disorders: cluster 1 of the proposed meta-structure for DSM-V and ICD-11. *Psychol Med.* 2009;39(12):2001–2012. DOI: 10.1017/S0033291709990262.
46. Rodríguez-Bailón M, Montoro-Membila N., García-Morán T, Arnedo-Montoro ML, Funes Molina MJ. Preliminary cognitive scale of basic and instrumental activities of daily living for dementia and mild cognitive impairment. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 2015;37(4):339–53. DOI: 10.1080/13803395.2015.1013022.
47. Petersen R, Roberts RO, Knopman DS, Boeve BF, Ivnik RJ, Smith GE, Jack CR Jr. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch. Neurol* 2009;66(12):1447–1455. <https://doi.org/10.1001/archneurol.2009.266>.
48. Гаврилова СИ. Додементные нейрокогнитивные расстройства: диагностические и терапевтические аспекты. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2018;(1):89–98. Gavrilova SI. Dodementnye neyrokognitivnye rasstrojstva: diagnosticheskie i terapevticheskie aspekty. *Obozrenie psikiatrii i meditsinskoj psikhologii imeni V.M. Bekhterev*. 2018;1:89–98. (In Russ.).
49. Blazer D. Neurocognitive disorders in DSM-5. *Am. J. Psychiatry*. 2013;170(6):585–587. DOI: 10.1176/appi.ajp.2013.13020179.

50. Михайлова НМ, Рощина ИФ. Этические аспекты деменций позднего возраста: проблемы и решения. *Клиническая и специальная психология*. 2013;(2):91–109.
Mikhaylova NM, Roshchina IF. Eticheskie aspekty dementsiy pozdnego vozrasta: problem i resheniya. *Klinicheskaya i spetsial'naya psikhologiya*. 2013;(2):91–109. (In Russ.).
51. Рощина ИФ, Гаврилова СИ, Жариков ГА., Калын ЯБ, Колыхалов ИВ, Михайлова НМ, Селезнёва НД, Соколова ОН. Нейропсихологическое проспективное исследование больных с так называемой сомнительной деменцией. *Психиатрия*. 2003;4(4):54–57.
Roshchina IF, Gavrylova SI., Zharikov GA., Kalyn YaB, Kolykhalov IV, Mikhaylova NM, Selezneva ND, Sokolova ON. Neyropsikhologicheskoe prospektivnoe issledovanie bol'nykh s tak nazyvaemoy somnitel'noy dementsiey. *Psychiatry*. 2003;4(4):54–57. (In Russ.).
52. Ganguli M. Can the DSM-5 framework enhance the diagnosis of MCI? *Neurology*. 2013;81(23):2045–2050. DOI: 10.1212/01.wnl.0000436944.01023.e5.
53. Winblad B, Palmer K, Kivipelto M, Jelic V, Fratiglioni L, Wahlund LO, Nordberg A, Bäckman L, Albert M, Almkvist O, Arai H, Basun H, Blennow K, de Leon M, DeCarli C, Erkinjuntti T, Giacobini E, Graff C, Hardy J, Jack C, Jorm A, Ritchie K, van Duijn C, Visser P, Petersen RC. Mild cognitive impairment: beyond controversies, towards a consensus: report of the International Working Group on Mild Cognitive Impairment. *J. Intern. Med*. 2004;256(3):240–246. DOI: 10.1111/j.1365–2796.2004.01380.x.
54. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC, Gamst A, Holtzman DM, Jagust WJ, Petersen RC, Snyder PJ, Carrillo MC, Thies B, Phelps CH. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):270–279. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.008.
55. Михайлова НМ. Депрессии в позднем возрасте. *Российский медицинский журнал*. 2007;12(14):835.
Mikhaylova NM. Depressii v pozdnemvozraste. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2007;12(14):835. (In Russ.).
56. Колыхалов ИВ, Селезнева НД. Некогнитивные психические расстройства при болезни Альцгеймера: симптоматология и терапия. *Психиатрия и психофармакотерапия*, 2001;3(2):48–53.
Kolykhalov IV, Selezneva ND. Nekognitivnye psikhicheskie rasstroystva pri bolezni Al'tsgeymera: simptomatologiya i terapiya. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*, 2001;3(2):48–53. (In Russ.).
57. Fischer CE, Agüera-Ortiz L. Psychosis and dementia: risk factor, prodrome, or cause? *International psychogeriatrics*. 2018;30(2):209–219. DOI: 10.1017/S1041610217000874.
58. Nagao S, Yokota O, Ikeda C, Takeda N, Ishizu H, Kuroda S, Terada S, Murayama S, Uchitomi Y. Argyrophilic grain disease as a neurodegenerative substrate in late-onset schizophrenia and delusional disorders. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*. 2014;264(4):317–331. DOI: 10.1007/s00406-013-0472-6.
59. Alexopoulos GS. The Vascular Depression Hypothesis: 10 Years Later. *Biol. Psychiatry*. 2006;60(12):1304–1305. DOI: 10.1016/j.biopsych.2006.09.006.
60. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, Dekosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko D, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol*. 2007;6(8):734–746. DOI: 10.1016/S1474-4422(07)70178-3.
61. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack CR Jr, Kawas CH, Klunk WE, Koroshetz WJ, Manly JJ, Mayeux R, Mohs RC, Morris JC, Rossor MN, Scheltens P, Carrillo MC, Thies B, Weintraub S, Phelps CH. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging–Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement*. 2011;7(3):263–269. DOI: 10.1016/j.jalz.2011.03.005
62. Gorno-Tempini ML, Hillis AE, Weintraub S, Kertesz A, Mendez M, Cappa SF, Ogar JM, Rohrer JD, Black S, Boeve BF, Manes F, Dronkers NF, Vandenberghe R, Rascovsky K, Patterson K, Miller BL, Knopman DS, Hodges JR, Mesulam MM, Grossman M. Classification of primary progressive aphasia and its variants. *Neurology*. 2011;76(11):1006–1014. DOI: 10.1212/WNL.0b013e31821103e6.
63. Rascovsky K, Hodges JR, Knopman D, Mendez MF, Kramer JH, Neuhaus J, van Swieten JC, Seelaar H, Dopper EG, Onyike CU, Hillis AE, Josephs KA, Boeve BF, Kertesz A, Seeley WW, Rankin KP, Johnson JK, Gorno-Tempini ML, Rosen H, Poirieau-Latham CE, Lee A, Kipps CM, Lillo P, Piguet O, Rohrer JD, Rossor MN, Warren JD, Fox NC, Galasko D, Salmon DP, Black SE, Mesulam M, Weintraub S, Dickerson BC, Diehl-Schmid J, Pasquier F, Deramecourt V, Lebert F, Pijnenburg Y, Chow TW, Manes F, Grafman J, Cappa SF, Freedman M, Grossman M, Miller BL. Sensitivity of revised diagnostic criteria for the behavioral variant of frontotemporal dementia. *Brain*. 2011;134(9):2456–2477. DOI: 10.1093/brain/awr179.
64. McKeith IG, Dickson DW, Lowe J, Emre M, O'Brien JT, Feldman H, Cummings J, Duda JE, Lippa C, Perry EK, Aarsland D, Arai H, Ballard CG, Boeve B, Burn DJ, Costa D, Del Ser T, Dubois B, Galasko D, Gauthier S, Goetz CG, Gomez-Tortosa E, Halliday G, Hansen LA, Hardy J, Iwatsubo T, Kalaria RN, Kaufer D, Kenny RA, Korczyn A, Kosaka K, Lee VM, Lees A, Litvan I, Londos E, Lopez OL, Minoshima S, Mizuno Y, Molina JA,

- Mukaetova-Ladinska EB, Pasquier F, Perry RH, Schulz JB, Trojanowski JQ, Yamada M; Consortium on DLB. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2005;65(12):1863–1872. DOI: 10.1212/01.wnl.0000187889.17253.b1.
65. Sachdev P, Kalaria R, O'Brien J, Skoog I, Alladi S, Black SE, Blacker D, Blazer DG, Chen C, Chui H, Ganguli M, Jellinger K, Jeste DV, Pasquier F, Paulsen J, Prins N, Rockwood K, Roman G, Scheltens P; International Society for Vascular Behavioral and Cognitive Disorders. Diagnostic criteria for vascular cognitive disorder — a VASCOG statement. *Alzheimers Dis. Assoc. Disord.* 2014;28(3):206–218. DOI: 10.1097/WAD.0000000000000034.
66. Emre M, Aarsland D, Brown R, Burn DJ, Duyckaerts C, Mizuno Y, Broe GA, Cummings J, Dickson DW, Gauthier S, Goldman J, Goetz C, Korczyn A, Lees A, Levy R, Litvan I, McKeith I, Olanow W, Poewe W, Quinn N, Sampaio C, Tolosa E, Dubois B. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord.* 2007;22(12):1689–1707. DOI: 10.1002/mds.21507.
67. Antinori A, Arendt G, Becker JT, Brew BJ, Byrd DA, Cherner M, Clifford DB, Cinque P, Epstein LG, Goodkin K, Gisslen M, Grant I, Heaton RK, Joseph J, Marder K, Marra CM, McArthur JC, Nunn M, Price RW, Pulliam L, Robertson KR, Sacktor N, Valcour V, Wojna VE. Updated research nosology for HIV-associated neurocognitive disorders. *Neurology*. 2007;69(18):1789–1799. DOI: 10.1212/01.WNL.0000287431.88658.8b.
68. Михайлова НМ. Нарушения сна в пожилом и старческом возрасте. Клинические рекомендации по лечению. *Российский медицинский журнал*. 2003;28:1610–1613. Mikhaylova NM. Narusheniya sna v pozhilom i starcheskom vozraste. Klinicheskie rekomendatsii po lecheniyu. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal*. 2003;28:1610–1613. (In Russ.).
69. Crowley K. Sleep and sleep disorders in older adults. *Neuropsychol. Rev.* 2011;21(1):41–53. DOI: 10.1007/s11065-010-9154-6.
70. Yaffe K, Falvey CM, Hoang T. Connections between sleep and cognition in older adults. *Lancet Neurol.* 2014;13(10):1017–1028. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70172-3.
71. American Psychiatric Association. Online assessment measures. 2015. <http://www.psychiatry.org/practice/dsm/dsm5/online-assessment-measures/>.

Сведения об авторах

Савина Мария Александровна, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID 0000-0002-0086-5704

E-mail: maria_savina@mail.ru

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

E-mail: vlash2003@mail.ru

Абдуллина Екатерина Гаяровна, аспирант, факультет психологии, МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия. ORCID 0000-0002-7328-8397

E-mail: catherina.abdullina@gmail.com

Information about the authors

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

E-mail: maria_savina@mail.ru

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

E-mail: vlash2003@mail.ru

Ekaterina G. Abdullina, Postgraduate, Faculty of Psychology, Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia. ORCID 0000-0002-7328-8397

E-mail: catherina.abdullina@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Савина Мария Александровна/Maria A. Savina

E-mail: maria_savina@mail.ru

Дата поступления 01.10.2019
Received 01.10.2019

Дата рецензии 23.12.2019
Revised 23.12.2019

Дата принятия 22.01.2020
Accepted for publication 22.01.2020

Способы повышения и восстановления когнитивных функций

Мирошниченко И.И.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

НАУЧНЫЙ
ОБЗОР

Резюме

Обоснование: в условиях все более усложняющегося информационного общества требования к когнитивному функционированию неуклонно растут. В последние годы было предложено множество стратегий для усиления функций мозга. Попытки улучшить когнитивные функции у пациентов с психоневрологической патологией являются предметом интенсивных исследований. В последнее время наметилась тенденция к использованию здоровыми людьми так называемых когнитивных усилителей. **Цель:** представить и обсудить широкий спектр современных средств воздействия на когнитивные функции здорового индивидуума. **Материал и метод:** по ключевым словам «когнитивные функции», «память», «стимуляторы и усилители когнитивных функций» отобраны в базах данных (MEDLINE/PubMed и в других источниках) научные публикации за последние 5 лет. **Заключение:** анализ работ показал актуальность проблемы. Основное внимание уделяется фармакологическим методам воздействия на когнитивные функции. Нефармакологические вмешательства, такие как когнитивная ремедиация и неинвазивные методы стимуляции мозга, представляются многообещающими, но их роль еще недостаточно изучена.

Ключевые слова: когнитивные функции; память; психостимуляторы; электромагнитная стимуляция; нефармакологические подходы.

Для цитирования: Мирошниченко И.И. Способы повышения и восстановления когнитивных функций. *Психиатрия*. 2020;18(1):71–78. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-71-78>.

Конфликт интересов отсутствует

Ways to Enhance and Restore Cognitive Functions

Miroshnichenko I.I.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia

REVIEW

Abstract

Background. In an increasingly complex information society, demands for cognitive functioning are growing steadily. In recent years, many strategies have been proposed to enhance brain function. Attempts to improve cognitive function in patients with brain disorders have become the focus of intensive research efforts. A recent emerging trend is the use of so-called cognitive enhancers by healthy individuals. **The aim** was to present and to discuss a wide spectrum of scientific research directions on the problem. **Material and method.** Using keywords «cognitive functions», «memory», «cognitive enhancers» in the databases (PubMed/Medline and others) it was selected scientific publications on the problem in past 5 years. **Conclusions.** The analysis of selected articles showed an actuality of this problem elaboration. The main focus is on pharmacological methods of influencing the cognitive functions of a healthy individual. Non-pharmacological interventions, such as cognitive remediation and noninvasive brain stimulation techniques, seem promising, but their role has not yet been properly explored.

Keywords: cognitive functions; memory; cognitive enhancers; electromagnetic stimulation; non-pharmacological approaches.

For citation: Miroshnichenko I.I. Ways to Enhance and Restore Cognitive Functions. *Psychiatry*. 2020;18(1):71–78. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-71-78>.

There is no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Поиск путей развития и коррекции когнитивных функций мозга представляет собой актуальную задачу в условиях современной действительности. Убыстрение темпа жизни, гигантские информационные потоки бросают вызов индивидууму и его когнитивным способностям. Следует отметить, что поставленная проб-

лема может рассматриваться в двух аспектах: восстановление когнитивных функций, утраченных в результате неврологической или психиатрической патологии той или иной степени тяжести, и повышение когнитивных способностей сверх условной нормы. Когнитивные расстройства можно подразделить по степени длительности и выраженности на преходящие и стой-

кие. Преходящие нарушения в когнитивной сфере характеризуются отсутствием патологических изменений в структурах мозга. Переутомление, стресс, синдром хронической усталости, отрицательные эмоции, начальные стадии алкоголизма — вот далеко не полный перечень причин функциональных расстройств в познавательной сфере. Преходящие расстройства исчезают, и их выраженность существенно снижается после устранения вредоносного воздействия на организм человека [1]. Органические нарушения когнитивной функции возникают при патологических изменениях головного мозга. Причиной органических расстройств в когнитивной сфере являются инсульт, различные типы деменции нейродегенеративного генеза, болезнь Паркинсона, шизофрения, Антипсихотическая терапия при шизофрении направлена на устранение позитивной и/или негативной симптоматики, однако недостаточно эффективна для устранения когнитивной дисфункции, обусловленной заболеванием. Точно так же попытки устранения постинсультного когнитивного дефицита не привели к обнадеживающим результатам [2]. И в случае соматических заболеваний нередко наблюдаются когнитивные нарушения [3]. Сюда же примыкают и случаи врожденного слабоумия той или иной этиологии. В отличие от преходящих изменений, органические повреждения нуждаются в безусловной медицинской помощи.

В то же время термин когнитивное улучшение (*cognitive enhancement*) предполагает повышение психического функционирования мозга тем или иным способом сверх того, что оценивается как норма [4]. Классическим примером мобилизации умственных способностей может считаться студенческая экзаменационная сессия. Считается приемлемой степень риска побочных эффектов при применении стимуляторов во время военных конфликтов или спецслужбами. Уже здесь возникает неопределенность: что считать нормой умственных способностей? Угасание когнитивной функции коррелирует с возрастом субъекта [5], и применение соответствующих препаратов пожилыми людьми для повышения познавательных способностей едва ли можно классифицировать как злоупотребление. Скорее это необходимая составляющая комплексных превентивных и терапевтических программ.

Вне зависимости от природы когнитивных нарушений или вызванной теми или иными причинами потребности в усилении когнитивных способностей необходимы специальные средства, направленные на решение данной проблемы.

В последние годы проводится все больше научных исследований, в которых изучается способность различных фармакологических стимуляторов (например, модафинил, метилфенидат) и нейротехнологий (например, электростимуляция мозга) улучшать когнитивное функционирование человека, то есть способность понимать, познавать, изучать, осознавать, воспринимать и перерабатывать информацию. В представленном обзоре основное внимание уделено фармакологическим

и инструментальным методам воздействия на когнитивные функции здорового индивидуума.

ЦЕЛЬ ОБЗОРА

Представить разнообразие современных средств воздействия на когнитивные функции, включая медикаментозные препараты разных классов и нелекарственные способы улучшения/усиления когнитивного функционирования у здоровых и в условиях патологии.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ

В первую очередь речь идет о лекарственных средствах для повышения когнитивной эффективности, так называемых *cognitive enhancers*, или *smart drugs*. Представляется, что принятый в отечественной литературе термин «психостимуляторы» в большей степени отражает суть проблемы, чем калька с английского «когнитивные усилители». Психостимуляторы потенцируют высшую нервную деятельность и ускоряют мыслительные процессы. В результате их приема повышается мотивация, снимается усталость, пропадает сонливость и вялость.

Говоря о стимуляторах, невозможно не коснуться темы препаратов группы амфетамина: амфетамин (фенамин), метамфетамин, MDMA (3,4-метилендиоксиметамфетамин, экстази). В результате клинических испытаний амфетамина на здоровых добровольцах, установлено, что при низких (терапевтических) дозах происходит улучшение когнитивных способностей, включая как рабочую память, так и долгосрочную эпизодическую память. Амфетамины улучшают консолидацию памяти, что приводит к лучшему запоминанию полученной информации. В СССР амфетамин до 1975 г. выпускался для медицинских целей под торговым наименованием «фенамин», а метамфетамин — под наименованием «первитин».

К этой же группе относится популярный у зарубежных студентов аддерол — лекарственное средство, содержащее комбинацию амфетамина и декстроамфетамина [6]. Как рецептурное средство он применяется при синдроме дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ).

Обсуждать подробно препараты группы амфетамина довольно бессмысленно, поскольку они являются наркотическими средствами со всеми вытекающими отсюда последствиями [7]. При длительном бесконтрольном применении препарата возникают нервно-психические расстройства, шизофреноподобные психозы, отмечаются парадоксальные реакции: сонливость, апатия, снижение работоспособности; лекарственная зависимость. С этой же точки зрения не упомянут легальный наркотик никотин, поскольку неблагоприятные последствия курения не подвергаются сомнению.

Однако эффективность амфетаминов вдохновила разработчиков на поиски аналогов, которыми стали модафинил и метилфенидат.

Метилфенидат (риталин) — стимулятор, используемый для лечения СДВГ. Препарат разрешен к применению в ряде зарубежных стран, но не в РФ. Метилфенидат увеличивает синаптическую концентрацию дофамина и норадреналина за счет блокирования их обратного захвата. Препарат может стимулировать ЦНС аналогично амфетамину; также воздействует на кору головного мозга и подкорковые структуры. Прием препарата сопровождается рядом положительных эффектов: улучшением когнитивных функций, снижением чувства голода, положительными эмоциями, увеличением работоспособности. Следует отметить, что эти эффекты носят преходящий характер, и в дальнейшем прием препарата приобретает характер наркозависимости.

Модафинил был одобрен в США Управлением по контролю качества пищевых продуктов и медикаментов (Food and Drug Administration, FDA) для лечения нарколепсии — приступов непреодолимой дневной сонливости. У этого препарата есть еще одно показание к применению — нарушения сна, вызванные сменной работой. Во время исследований пациентов с шизофренией, а также других групп психических больных, например с депрессией, установлено, что модафинил может быть эффективным препаратом для улучшения когнитивных функций [8]. Он также затрагивает мотивацию, связанную с выполнением задач, которые кажутся неприятными или не очень интересными, то есть в какой-то степени повышает работоспособность.

Механизм действия модафинила до конца не выяснен, однако установлено, что он отличается от амфетаминов и метилфенидата. Способность модафинила повысить длительность бодрствования и снизить усталость, по-видимому, связана с воздействием на гипоталамус, приводящим к секреции гистамина. Кроме того, отдельные исследования демонстрируют, что он стимулирует образование новых нейронов в гиппокампе. В России модафинил запрещен с 2012 г., поскольку не прошел регистрацию Минздрава. Тем не менее его продают магазины спортивного питания как энергетик. Разработан также в качестве самостоятельного лекарственного средства армодафинил, правовращающийся энантиомер модафинила.

К ненаркотическим средствам относятся ноотропные препараты — вещества, способные повышать устойчивость ЦНС к различным повреждающим агентам, усиливать когнитивные процессы, улучшать процессы обучения и память. Ноотропы обладают способностью восстанавливать умственную деятельность вне зависимости от этиологии повреждения и в то же время лишены психостимулирующего эффекта. К ноотропам относят вещества различного химического строения. Наиболее известны и часто определяются как истинные ноотропы соединения класса 2-пирролидона, такие как пирацетам (ноотропил), оксирацетам, прамирацетам и др. Кроме того, в группу ноотропов входят меклофеноксат, пиритинол, клерегил. Ноотропный компонент фармакологической активности имеют препараты ГАМК (фенибут, пикамилон, пантогам и др.),

цереброваскулярные средства (ницерголин, винпоцетин, хидергин, винкамин и др.). Существует множество спорных утверждений об эффективности ноотропов для увеличения когнитивных способностей, как правило, на небольших по размеру выборках или с методическими погрешностями. В то же время результаты метаанализа большого количества данных из доступных баз не дает однозначного ответа об эффективности и безопасности ноотропов [9]. Возможно, к числу действенных противодементных средств можно отнести аллостерический модулятор глутаматных AMPA-рецепторов анирацетам [10], хотя это утверждение нуждается в дальнейшей проверке. К числу эффективных препаратов следует отнести фенильные производные пирацетама и ГАМК фенотропил и фенибут соответственно. Фенотропил характеризуется психостимулирующим эффектом, в то время как фенибут оказывает седативное действие: ноотроп со свойствами транквилизатора. Однако эффективность неразрывно связана с нежелательными побочными реакциями. Сначала фенотропил был запрещен ВАДА как допинг. А в 2017 г. компания «Валента Фарм» прекратила выпуск препарата. С 2014 г. фенибут отпускается только как рецептурное средство. К сожалению, имеются свидетельства того, что фенибут вызывает лекарственную зависимость, привыкание, а прекращение приема приводит к синдрому отмены [11].

Основная группа препаратов, используемых для лечения различных форм болезни Альцгеймера, — это *ингибиторы ацетилхолинэстеразы (АХЭ)*, такие как *ривастигмин, донепезил, галантамин*. Эффективным противодементным препаратом является антагонист глутаматных рецепторов — *мемантин*. Имеются свидетельства, что прием противодементных препаратов способствует улучшению памяти, устранению эмоциональной лабильности и частых перепадов настроения, облегчению социальной адаптации у пациентов с неуклонно прогрессирующими формами болезни Альцгеймера. Антидементные препараты являются потенциально значимыми средствами повышения когнитивной функции, но клинических наблюдений на данный момент явно недостаточно для окончательных выводов [3]. По направленности воздействия к ним примыкает и отечественный актопротектор *бромантан* [12]. Вместо блокады АХЭ используют и заместительную терапию: средства, содержащие холин в той или иной форме. *Глиатилин* (холина альфосцерат) является холиномиметиком центрального действия с преимущественным влиянием на центральную нервную систему. В состав препарата входит 40,5% холина, высвобождающегося из соединения в головном мозге; холин участвует в биосинтезе ацетилхолина (одного из основных медиаторов нервного возбуждения). Холина альфосцерат биотрансформируется до глицерофосфата, который является предшественником фосфолипидов, строительного материала мембран клеток мозга.

Антипсихотические препараты эффективны при лечении шизофрении и биполярного расстройства.

Негативная симптоматика включает в себя ухудшение когнитивных процессов. В этом аспекте более действенны атипичные антипсихотики, среди которых следует отметить препарат последнего поколения арипипразол [13]. Арипипразол обладает специфическим действием на дофамиnergическую систему, сочетая блокаду D_2 -рецепторов со свойствами частичного агониста. В табл. 1 суммированы препараты, которые применяют с той или иной степенью эффективности для лекарственной коррекции когнитивной недостаточности при психической патологии.

В отличие от психостимуляторов, основных средств для лечения СДВГ, симпатомиметик центрального действия атомоксетин не является наркотическим средством и не обладает присущим им потенциалом злоупотребления. Атомоксетин также используется для лечения резистентной депрессии в качестве самостоятельного средства или как компонент комплексного лечения вместе с антидепрессантами. Для лечения СДВГ в качестве монотерапии или адъюнктивного средства также применяют гуанфацин — агонист постсинаптических α_2 -адренорецепторов [14].

Из всего вышеперечисленного некоторую эффективность воздействия на когнитивные функции [15] демонстрируют психостимуляторы и модафинил. Необходимо указать, что врачи предостерегают от использования этих веществ здоровыми людьми из-за возможных побочных эффектов, что не мешает, однако, специально применять их для военных, летчиков и водителей. В число многочисленных побочных эффектов модафинила входит сильная аллергия вплоть до синдрома Стивенса–Джонсона, бессонница и иные нежелательные проявления, такие как раздражение, головокружение и головные боли. При приеме метилфенидата возможны побочные эффекты: бессонница, аллергические реакции, анорексия, тошнота, головокружение, головная боль, депрессия и сердечно-сосудистые проблемы. Не исключено, что препарат может вызывать привыкание, передозировку и даже попытки суицида.

СТИМУЛЯЦИЯ МОЗГА

В настоящее время в современной неврологической и психиатрической практике получила довольно широкое распространение стимуляция областей головного мозга. Стимуляция подразделяется на неинвазивную и инвазивную.

Неинвазивные методы

Микрополяризация, или транскраниальная электро-стимуляция (tDCS), — неинвазивный метод, который заключается в подключении пары электродов на кожу головы к слабому источнику постоянного тока (обычно 1–2 мА). Во время процедуры tDCS ток проникает через кожу и мягкие ткани головы, череп и действует в конечном итоге на структуры-мишени головного мозга. Нейроны в области анода гиперполяризуются и становятся менее возбудимыми. Наоборот, под катодом происходит деполяризация нейронов и повыша-

Таблица 1. Препараты, используемые для лечения когнитивной дисфункции

Table 1. Drugs used for treatment of cognitive disfunction

Диагноз/Diagnosis	Препараты/Drugs
Шизофрения/Schizophrenia	D-циклосерин, мемантин, донепезил, армодафинил, гуанфацин
Депрессия/Depression	Вортиоксетин, бупропион, модафинил, атомоксетин
Биполярные расстройства/Bipolar disorder	Прамипексол, ламотриджин, мифепристон

ется возбудимость. Варьируя расположение электродов и характеристики электрического сигнала, можно добиться стойкого повышения когнитивных функций: эффект может длиться до 24 ч после стимуляции [16]. В отличие от фармакологических агентов tDCS для здоровых людей не запрещена, и ей могут пользоваться даже профессиональные спортсмены. Возможно, это связано с тем, что в отличие от фармакологических стимуляторов (которые обнаруживают в пробах при допинг-контроле) факт проведения электростимуляции нельзя зафиксировать. Компания Halo Neuroscience разработала специальные наушники для микрополяризации. Halo Sport — это специализированный спортивный электростимулятор с музыкальным сопровождением.

Транскраниальная магнитная стимуляция (ТМС) — неинвазивная техника нейромодуляции и нейростимуляции, основанная на принципе электромагнитной индукции электрических полей головного мозга. ТМС была предложена с диагностической целью для изучения возбудимости коры головного мозга. В настоящее время ТМС находит свое применение для инструментального лечения психоневрологических расстройств, в том числе депрессии, болезни Паркинсона, слуховых галлюцинаций при шизофрении, обсессивно-компульсивных расстройств. Но данных клинических исследований пока недостаточно для окончательных выводов об эффективности ТМС при этих заболеваниях. В последние 10–20 лет в клиническую практику вошла новая технология — ритмическая ТМС (rTMS). rTMS — вид ТМС, при котором генерируется сразу серия импульсов частотой от 1 до 100 Гц. Разделяют два основных режима rTMS: низкочастотная и высокочастотная. Однако к самой процедуре ТМС отношение в профессиональной и научной среде, да и у пациентов далеко не однозначное. ТМС имеет как горячих приверженцев, так и специалистов, отношение которых к данной процедуре довольно скептическое [17]. ТМС может вызывать сильную головную боль и, следовательно, должна применяться с осторожностью. Побочные эффекты могут быть разделены на три основные группы: системные (соматические), психиатрические и неврологические.

Инвазивные методы

Глубинная стимуляция мозга (Deep brain stimulation, DBS) — это нейрохирургическая процедура, при кото-

рой к определенным участкам головного мозга пациента врач подводит электроды. Такое лечение помогает полностью контролировать движения при болезни Паркинсона, эссенциальном треморе, сократить тики при синдроме Туретта. В результате человек обретает возможность самостоятельно обслуживать себя, снижается потребность в постоянном уходе.

Электростимуляция блуждающего нерва (vagus nerve stimulation, VNS) — это процедура, которая используется для лечения эпилепсии и некоторых других неврологических заболеваний, когда медикаментозных методов недостаточно. Электростимуляция блуждающего нерва рекомендуется для лечения депрессии, рассеянного склероза, мигрени и болезни Альцгеймера.

НЕСПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЕ СПОСОБЫ УЛУЧШЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ФУНКЦИЙ

Диетические подходы

Многочисленные продукты питания и пищевые добавки имеют репутацию как средства повышения тех или иных жизненных функций, включая когнитивные способности [18]. Несмотря на противоречивость суждений и слабую доказательную базу, их используют намеренно или неосознанно в повседневной жизни. Витамины В, С, D, Е оказывают как общеукрепляющее влияние на организм в целом, так и положительной воздействие на когнитивные функции. Довольно признанный факт, что сладкий кофе, фактически смесь кофеина и глюкозы, активизирует работу мозга. Хотя и это утверждение нуждается в проверке на представительных выборках [19].

Глюкоза — продукт расщепления углеводов — главный энергетический субстрат клеток мозга. Гипогликемия оказывает негативное влияние на когнитивные функции, что выражается в замедлении скорости реакции в той или иной ситуации. Наиболее выраженный эффект глюкозы выявлен для декларативной памяти [20].

Неселективный антагонист аденозиновых рецепторов кофеин может улучшить внимание, непреднамеренное обучение и рабочую память [21]. Примеры продуктов питания способных улучшить когнитивные способности, приведены в табл. 2.

Физическая активность

Аэробные упражнения — фактор профилактики болезней сердечно-сосудистой системы, в также здоровья организма в целом. Установлено также, что «кислородные» упражнения благотворно влияют и на мозг. Всего 30 мин тренировок в день, и работа когнитивных функций улучшается на 5–10% [22].

Из силовых упражнений гантельная гимнастика не только наращивает мышцы, но и способна увеличить уровень нейротрофического фактора мозга BDNF — белка, ответственного за защиту нейронов головного мозга [23].

Организация правильного режима сна и отдыха

Оптимизация режима сна и отдыха, особенно в пожилом возрасте, способна препятствовать процессам

Таблица 2. Активные ингредиенты — когнитивные усилители в пище

Table 2. Active food ingredients as cognitive enhancers

Ингредиент/ Ingredient	Продукты питания/Food
Омега-3-жирные кислоты	Рыба (лосось), льняное семя, криль, чиа, киви, грецкие орехи
Куркумин	Природный краситель, получаемый из листьев куркумы (<i>Turmeric</i>)
Флавоноиды	Какао, зеленый чай, цитрусовые фрукты, красное вино, темный шоколад
Миристицин	Мускатный орех
Эвгенол	Гвоздика, корица
Кверцетин	Укроп, кориандр, репчатый лук, яблоки с кожурой
Холин	Яичные желтки, соя, курица, телятина, индейка, печень, салат-латук
Кофеин	Кофе, чай, листья мате, гуарана, орехи колы
Фолиевая кислота	Шпинат, апельсиновый сок, дрожжи
Медленные (длинные) углеводы с низким гликемическим индексом	Диета (нежирное мясо, рыба, бобовые, овощи)

ухудшения когнитивных функций и развитию деменции. Установлено, что сон способствует запоминанию, а также выработке когнитивной стратегии [24]. Согласно общепринятым рекомендациям, в среднем нормальной продолжительностью сна можно считать 7–8 ч/сут. Известно, что депривация сна приводит к выраженным когнитивным нарушениям, что и было не раз доказано тематическими исследованиями на данную тему. В то же время, как это ни парадоксально, избыточный сон также является опасным фактором для когнитивных функций. Необходимо отметить, что оптимальный режим сна-отдыха касается не только продолжительности фазы сна, но и четкого соблюдения правила времени ночного сна.

Медитация

Используются древние восточные медитации, исходящие из буддизма: «сидячие» (випассана и дзен-медитация) или гимнастика тай-чи — медитация в движении. Разработаны также современные подходы ментальной релаксации, трансцендентальной медитации и практики майндфулнесс. Регулярная медитативная практика помогает избавиться от стрессовых ощущений, адекватнее реагировать на физическое недомогание, а также улучшить коммуникацию с другими субъектами [25]. Установлено, что у пациентов, выполняющих медитативные упражнения, достоверно увеличивался объем рабочей памяти, снижалась тревожность и повышалось настроение [26].

Мнемотехника

В двух словах, мнемоника — искусство запоминания. Мнемотехника — это приемы и методы запоминания. Наиболее известные: метод локусов, фонетиче-

ская система и метод ключевых слов Р. Аткинсона [4]. Использование этих приемов не только способствует выполнению важных практических задач — запоминания и структурирования больших объемов информации, но и повышает познавательные способности.

Компьютерный тренинг

Стремительное распространение компьютерных игр среди подростков вызывает вполне обоснованную тревогу в общественной сфере. Принято считать, что излишнее увлечение играми может вызывать психологическую зависимость, а иногда и депрессию у слишком эмоциональных игроков [27]. К списку грехов компьютерных игр добавились пропаганда насилия и кровожадность. С другой стороны, исследователи отмечают, что современные видеоигры могут способствовать развитию социальных и когнитивных навыков, дают новый эмоциональный опыт и даже иногда способствуют общему оздоровлению психики [28]. Видеоигры, интернет и соцсети — сейчас важный элемент в жизни подрастающего поколения Z. Правильный подбор игр, несомненно, способствует плодотворному обучению, социальной адаптации, позитивно влияет на эмоциональную сферу. Желание пройти все игровые уровни, способствует развитию стремления и в повседневной жизни доводить работу до конца. В данном контексте уместно привести слова великого русского шахматиста Александра Алехина: «Посредством шахмат я закалил свой характер». А помимо всего прочего, шахматы — это и компьютерная игра.

Гейминг и геймерство совершенствуют многозадачность и пространственное мышление. У игроков развиваются способности, позволяющие распознавать пространственные отношения, решать зрительно-пространственные задачи, ориентироваться в пространстве [29]. Многозадачность, столь присущая современным видеоиграм, это глобальная тенденция в современном быстроразвивающемся мире [30]. Игроки лучше справляются с одновременным решением нескольких задач путем увеличения скорости переключения между ними.

Даже такие незамысловатые игры, как шутеры («стрелялки»), требуют от игроков разработки различных стратегий управления, быстрой реакции на движущиеся визуальные и слуховые стимулы и концентрации внимания [31]. Кроме того, логические компьютерные игры никак не назовешь «отупляющими». Компьютерные игры привлекаются для решения сложных научно-практических задач, в частности трехмерной графики в архитектуре [32].

На данный момент пока неясно, как навыки, приобретенные в играх, могут использоваться в работе или в конкретных жизненных обстоятельствах, тем не менее отмечается позитивный тренд этой оценки.

Игровые компьютерные тренинги используются при лечении трудно поддающейся медикаментозному лечению негативной симптоматики при шизофрении, в том числе восстановлению эпизодической памяти [8]. Имеются свидетельства того, что компьютерные

игры и планшеты по меньшей мере замедляют течение болезни Альцгеймера [33]. «Gamers don't have Alzheimer's»: в этом утверждении содержится немалая доля истины.

В целом, не забывая о нежелательных последствиях злоупотребления играми (компьютерной зависимости), следует признать, что игроки развивают когнитивные способности и приобретают полезные навыки.

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Применение специальных средств здоровыми субъектами дает фору в сфере интеллектуальной деятельности, что сравнимо с допингом в спорте. Не зря целый ряд препаратов фигурирует в обоих списках [34]. Зачастую перед индивидуумом в обоих случаях стоит одна и та же дилемма: сиюминутный успех или отдаленные нежелательные последствия?

Важный вопрос — о стоимости психостимуляторов и их доступности. Возможно, что только богатые люди смогут позволить себе относительно безвредные и высокоэффективные средства, и, как следствие, возрастет социальное расслоение. Другая проблема — это конкурентная борьба. Многие работники умственного труда принимают «умные лекарства» из опасения, что коллеги используют их в повседневной практике и, следовательно, имеют преимущество [35]. Все это, разумеется, не касается повышения (восстановления) мнестических и/или когнитивных функций у больных с психичекой и неврологической патологией.

Перед научным сообществом стоит задача эффективного и безопасного способа улучшения познавательных способностей. Тренировки и здоровый образ жизни — универсальный путь улучшения познавательных функций, памяти и общего состояния здоровья. Тем не менее менеджер крупной компании с высоким окладом, работающий в режиме 24/7, предпочтет таблетки, а не здоровый образ жизни и полноценную рекреацию.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Затронутая тема представляется столь объемной, что даже сжатое ее изложение выходит за рамки журнальной публикации. Некоторые вопросы не упомянуты вовсе, изложение других весьма схематично. Можно заключить, что существует ряд подходов, позволяющих повысить когнитивные способности человека. Некоторые из них, такие как сон, медитация, физкультура или питание, уходят своими корнями в глубь веков и считаются относительно безвредными. Другие, такие как фармакологические лекарственные средства, электромагнитная стимуляция, компьютерные игры, возникли относительно недавно и вызывают противоречивые суждения. Что же касается терапии и реабилитации психоневрологических больных, то решение когнитивных проблем является актуальной и одной из первоочередных задач. Существует мнение, что мягкие

формы деменции — это нормальный физиологический процесс, сопровождающий старение мозга человека [36]. Не отвлекаясь на примеры индивидуумов, сохранивших в преклонном возрасте прекрасную память и логическое мышление, следует заметить, что лекарственная интервенция для данной категории людей не выглядит предосудительной. К сожалению, приходится констатировать, что на данный момент у нас нет одобренных препаратов для повседневной практики, в том числе для людей с нейropsychиатрическими расстройствами и травмами головного мозга.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bharambe V, Larner AJ. Functional cognitive disorders: demographic and clinical features contribute to a positive diagnosis. *Neurodegener. Dis. Manag.* 2018;8(6):377–383. DOI: 10.2217/nmt-2018-0025.
2. Wu L, Zhao H, Weng H, Ma D. Lasting effects of general anesthetics on the brain in the young and elderly: «mixed picture» of neurotoxicity, neuroprotection and cognitive impairment. *J. Anesth.* 2019;(33):321–35. DOI: 10.1007/s00540-019-02623-7.
3. Karschnia P, Parsons MW, Dietrich J. Pharmacologic management of cognitive impairment induced by cancer therapy. *Lancet Oncol.* 2019;20(2):92–102. DOI: 10.1016/S1470-2045(18)30938-0.
4. Dresler M, Sandberg A, Ohla K, Bubltz C, Trenado C, Mroczko-Wąsowicz A, Kühn S, Repantis D. Non-pharmacological cognitive enhancement. *Neuropharmacology.* 2013;(64):529–543. DOI: 10.1016/j.neuropharm.2012.07.002.
5. Murman DL. The Impact of Age on Cognition. *Semin. Hear.* 2015;36(3):111–121. DOI: 10.1055/s-0035-1555115.
6. Vrecko S. Just How Cognitive Is «Cognitive Enhancement»? On the Significance of Emotions in University Students' Experiences with Study Drugs. *AJOB. Neuroscience.* 2013;4(1):4–12. DOI: 10.1080/21507740.2012.740141.
7. Tzeng NS, Liu YP. Amphetamine exposure and dementia — A hypothesis of the long term sequelae of cognitive enhancers based on opponent process theory. *Med. Hypotheses.* 2019;132(7):109327. DOI: 10.1016/j.mehy.2019.109327.
8. Sahakian BJ, Savulich G. Innovative methods for improving cognition, motivation and wellbeing in schizophrenia. *World Psychiatry.* 2019;18(2):168–170. DOI: 10.1002/wps.20649.
9. Liu Y, Yin Y, Lu QL, Dan Y, Xu MS, Song G, Li C. Vinpocetine in the treatment of poststroke cognitive dysfunction: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(6):13685. DOI: 10.1097/MD.00000000000013685.
10. Koliaki CC, Messini C, Tsolaki M. Clinical efficacy of aniracetam, either as monotherapy or combined with cholinesterase inhibitors, in patients with cognitive impairment: a comparative open study. *CNS Neurosci. Ther.* 2012;18(4):302–312. DOI: 10.1111/j.1755-5949.2010.00244.x.
11. Jouney EA. Phenibut (β-Phenyl-γ-Aminobutyric Acid): an Easily Obtainable «Dietary Supplement» With Propensities for Physical Dependence and Addiction. *Curr. Psychiatry Rep.* 2019;21(4):23. DOI: 10.1007/s11920-019-1009-0.
12. Miroshnichenko II, Sergeeva SA, Platova AI, Krasnykh LM. A Rapid and Sensitive LC-MS/MS Assay for the Quantitation of Bromantane in Human Plasma. *J. Sports Med. Doping Stud.* 2013;3:120. DOI: 10.4172/2161-0673.1000120.
13. Hori H, Yoshimura R, Katsuki A, Atake K, Igata R, Konishi Y, Beppu H, Tominaga H. Blood Biomarkers Predict the Cognitive Effects of Aripiprazole in Patients with Acute Schizophrenia. *Int. J. Mol. Sci.* 2017;18(3):568. DOI: 10.3390/ijms18030568.
14. McGurk SR. Cognitive Remediation and Social Skills Training for Schizotypal Personality Disorder: Greater Gains With Guanfacine? *Am. J. Psychiatry.* 2019;176(4):265–266. DOI: 10.1176/appi.ajp.2019.19020144.
15. Nicholson PJ, Wilson N. Smart drugs: implications for general practice. *Br. J. Gen. Pract.* 2017;67(656):100–101. DOI: 10.3399/bjgp17X68943715.
16. Davis SE, Smith GA. Transcranial Direct Current Stimulation Use in Warfighting: Benefits, Risks, and Future Prospects. *Front. Hum. Neurosci.* 2019;18(4):113–114. DOI: 10.3389/fnhum.2019.00114.
17. Allen CH, Kluger BM, Buard I. Safety of transcranial magnetic stimulation in children: a systematic review of the literature. *Pediatr. Neurol.* 2017;68(3):3–17. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.12.009.
18. Gómez-Pinilla F. Brain foods: the effects of nutrients on brain function. *Nat. Rev. Neurosci.* 2008;9(7):568–578 DOI: 10.1038/nrn2421.
19. Ullrich S, de Vries YC, Kühn S, Repantis D, Dresler M, Ohla K. Feeling smart: Effects of caffeine and glucose on cognition, mood and self-judgment. *Physiol. Behav.* 2015;151(11):629–637. DOI: 10.1016/j.physbeh.2015.08.028.
20. Mason AE, Jhaveri K, Schleicher S, Almeida C, Hartman A, Wackerly A, Alba D, Koliwad SK, Epel ES, Aschbacher K. Sweet cognition: The differential effects of glucose consumption on attentional food bias in individuals of lean and obese status. *Physiol. Behav.* 2019;(206):264–273. DOI: 10.1016/j.physbeh.2019.04.014.
21. Graczyk AM, Ziegler AM, Bendlin A, Sion T, Vattana K., Temple JL Effects of Caffeine Administration on Reaction Time, Attention, and Inhibitory Control in Children and Adolescents. *Journal of Cognitive Enhancement.* 2018;(2):276–286. <https://doi.org/10.1007/s41465-018-0074-3>.
22. Gradari S, Pallé A, McGreevy KR, Fontán-Lozano Á, Trejo JL. Can Exercise Make You Smarter, Happier, and

- Have More Neurons? A Hormetic Perspective. *Front Neurosci.* 2016;10:93. DOI: 10.3389/fnins.2016.00093. eCollection 2016.
23. Antunes BM, Rossi FE, Teixeira AM, Lira FS. Short-time high-intensity exercise increases peripheral BDNF in a physical fitness-dependent way in healthy men. *Eur. J. Sport Sci.* 2019;4:1–8. DOI: 10.1080/17461391.2019.1611929.
 24. van den Berg NH, Al-Kuwatli J, Paulin J, Ray LB, Owen AM, Fogel SM. Sleep preferentially enhances memory for a cognitive strategy but not the implicit motor skills used to acquire it. *Neurobiol. Learn. Mem.* 2019;161:135–142. DOI: 10.1016/j.nlm.2019.04.005.
 25. Pokorski M, Suchorzynska A. Psychobehavioral Effects of Meditation. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2018;1023:85–91. DOI: 10.1007/5584_2017_52.
 26. Quach D, Jastrowski Mano KE, Alexander K. A Randomized Controlled Trial Examining the Effect of Mindfulness Meditation on Working Memory Capacity in Adolescents. *J. Adolesc. Health.* 2016;58(5):489–496. DOI: 10.1016/j.jadohealth.2015.09.024.
 27. Anderson CA, Shibuya A, Ihori N, Swing EL, Bushman BJ, Sakamoto A, Rothstein HR, Saleem M. Violent video game effects on aggression, empathy, and prosocial behavior in eastern and western countries: a meta-analytic review. *Psychol. Bull.* 2010;136(2):151–173. DOI: 10.1037/a0018251.
 28. John N, Sharma MK, Kapanee ARM. Gaming — a bane or a boon — a systematic review. *Asian J. Psychiatr.* 2019;42:12–17. DOI: 10.1016/j.ajp.2019.03.001.
 29. Richardson AE, Collaer ML. Virtual navigation performance: the relationship to field of view and prior video gaming experience. *Percept. Mot. Skills.* 2011;112(2):477–498. DOI: 10.2466/22.24.PMS.112.2.477–498.
 30. Broeker L, Liepelt R, Poljac E, Künzell S, Ewolds H, de Oliveira RF, Raab M. Multitasking as a choice: a perspective. *Psychol. Res.* 2018;82(1):12–23. DOI: 10.1007/s00426-017-0938-7.
 31. Steenbergen L, Sellaro R, Stock AK, Beste C, Colzato LS. Action Video Gaming and Cognitive Control: Playing First Person Shooter Games Is Associated with Improved Action Cascading but Not Inhibition. *PLoS One.* 2015;10(12):0144364. DOI: 10.1371/journal.pone.0144364.
 32. Contreras MJ, Escrig R, Prieto G, Elosúa MR. Spatial Visualization ability improves with and without studying Technical Drawing. *Cogn. Process.* 2018;19(3):387–397. DOI: 10.1007/s10339-018-0859-4.
 33. Imbeault H, Langlois F, Bocti C, Gagnon L, Bier N. Can people with Alzheimer's disease improve their day-to-day functioning with a tablet computer? *Neuropsychol. Rehabil.* 2018;28(5):779–96. DOI: 10.1080/09602011.2015.1133431.
 34. Bowers LD. The analytical chemistry of drug monitoring in athletes. *Annu. Rev. Anal. Chem.* 2009;2:485–507.
 35. Tomažič T, Čelofiga AK. Ethical aspects of the abuse of pharmaceutical enhancements by healthy people in the context of improving cognitive functions. *Philos. Ethics Humanit. Med.* 2019;14(1):7. DOI: 10.1186/s13010-019-0076-5.
 36. Langa KM, Levine DA. The diagnosis and management of mild cognitive impairment: a clinical review. *JAMA.* 2014;312(23):2551–2561. DOI: 10.1001/jama.2014.13806.

Сведения об авторе

Мирошниченко Игорь Иванович, доктор медицинских наук, заведующий лабораторией фармакокинетики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия. ORCID: 0000-0003-4950-5336
E-mail: igormir@psychiatry

Information about the author

Igor I. Miroshnichenko, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Head of Pharmacokinetic Laboratory, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russia. ORCID: 0000-0003-4950-5336
E-mail: igormir@psychiatry.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Мирошниченко Игорь Иванович/Igor I. Miroshnichenko
E-mail: igormir@psychiatry.ru

Дата поступления 18.12.2019
Received 18.12.2019

Дата рецензии 21.01.2020
Revised 21.01.2020

Дата принятия 21.01.2020
Accepted for publication 21.01.2020

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-79-82>

УДК 616.89-008.441.44

О трендах современной суицидологии, представленных на 30-м Всемирном конгрессе Международной ассоциации превенции суицидов

Чистопольская К.А.

ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева», Москва, Россия

ИНФОРМАЦИЯ

Резюме

В сентябре в городе Дерри графства Лондондерри в Северной Ирландии прошел юбилейный 30-й Всемирный конгресс Международной ассоциации превенции суицидов, и это было очень интересное и насыщенное событие. Представлен отчет о секционных заседаниях и лекциях ключевых спикеров со ссылками на их последние публикации по представленным докладам.

Ключевые слова: конгресс; суицидология; суицид; превенция суицида; суицидальный риск; диагностика.

Для цитирования: Чистопольская К.А. О трендах современной суицидологии, представленных на 30-м Всемирном конгрессе Международной ассоциации превенции суицидов. *Психиатрия*. 2020;18(1):79–82. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-79-82>.

On the Trends of Modern Suicidology Represented at the 30th World Congress of the International Association of Suicide Prevention

Chistopolskaya K.A.

Eramishantsev Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia

INFORMATION

Summary

In September 2019, the 30th World Congress of the International Association of Suicide Prevention took place in Derry, Londonderry, Northern Ireland, UK. It was a very thought-provoking and engaging event. Here is the account of some of the keynote lectures and the symposia with references to the recent publications of the speakers on the presented reports.

Keywords: Congress; suicidology; suicide; suicide prevention; suicidal risk; diagnostics.

For citation: Chistopolskaya K.A. On the Trends of Modern Suicidology Represented at the 30th World Congress of the International Association of Suicide Prevention. *Psychiatry*. 2020;18(1):79–82. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-1-79-82>.

На 30-м Всемирном конгрессе Международной ассоциации превенции суицидов присутствовало около 800 человек из 60 стран, и охват тем был огромным. До начала конгресса состоялась встреча, посвященная превенции суицидов в разных странах. Выступали представители и тех стран, в которых национальные стратегии превенции развиваются довольно давно и эффективно (Великобритания, Ирландия, Япония), и тех, в которых это движение только зарождается (Иран, Пакистан, Польша). Представительница Всемирной организации здравоохранения Александра Фляйшманн (Alexandra Fleischmann) сообщила, что вышла брошюра, обобщающая практики превенции суицидов в 38 странах, и она доступна на сайте ВОЗ [1], так же как и руководство по освещению суицидов в СМИ [2].

На следующий день была интересная секция ключевых спикеров. Хелен Кристенсен (Helen Christensen), директор института исследования депрессии Black

Dog в Австралии, говорила о мобильных приложениях и сборе данных, которые помогут специалистам в превенции суицидального поведения, что разожгло бурную дискуссию об этичности такого сбора информации.

Кит Хотон (Keith Hawton), профессор психиатрии из Оксфордского университета, сообщил о тенденциях суицидального и самоповреждающего поведения подростков в Великобритании [3]. Так, было выявлено, что самоповреждения наиболее часты у девочек, переживающих раннее взросление (раннее начало менархе), и самоповреждения, начавшиеся около 12 лет, в большинстве случаев приводят к суицидальному поведению (в том числе к завершённым попыткам) после 18 лет. Докладчик также поднял вопрос о том, как родители суицидальных подростков реагируют на состояние своих детей: они часто винят себя и чувствительны к стигматизации, что составляет отдельную проблему реабилитации семей в целом [4].

Третьим выступающим был Томас Нидеркротенхалер (Thomas Niederkrotenthaler, Австрия), который говорил об эффекте Папагено [5]: как следует освещать суициды в СМИ, чтобы не провоцировать новые волны суицидального поведения, а наоборот, приносить уязвимым людям пользу. Автор в результате исследований пришел к выводу, что нужно сообщать о случаях успешного преодоления суицидального кризиса, об историях выживших, помимо информации о том, куда можно обратиться за помощью.

Рори О'Коннор (Rory O'Connor), автор интегральной мотивационно-волевой модели суицидального поведения [6], рассказывал о последних исследованиях в рамках этой модели, в частности, он уделил особое внимание исследованию, посвященному ранним травматическим опытам, которые во взрослом возрасте приводят к уплощенной реакции человека на стресс [7].

На секции, посвященной чувствам терапевта после суицида пациента, которую вел Марк Голдблатт (Mark Goldblatt, США), выступающие рассматривали переживания специалиста в ответ на такое событие в психодинамическом ключе, говорили о травме терапевта, а в качестве рекомендаций для практики советовали обсуждать несчастный случай в неофициальной обстановке, с приглашенными специалистами, которые не являются непосредственным начальством лечащего врача, у которого произошел суицид пациента.

Одна из вечерних секций была посвящена обучению навыкам безопасной жизни (Skills for Safer Living) для рекуррентно суицидальных клиентов. Терапевтические группы ведутся вне больницы и рассчитаны как на клиентов, которые получают медикаментозную психиатрическую помощь, так и тех, кто обходится без нее. Автором подхода является Ивонн Бергманс (Yvonne Bergmans, Канада). Автор называет свой подход нарративным, сфокусированным на эмоциях, хотя и отмечает некоторое сходство с диалектической поведенческой терапией [8, 9].

На другой день ключевым спикером был Кис ван Хееринген (Kees van Heeringen, Нидерланды). Он рассказывал о транскраниальной стимуляции мозга суицидальных пациентов постоянным током (tDCS). В частности, было показано, что такая стимуляция определенной зоны мозга способна переключить внимание пациентов с обдумывания суицида на планирование других действий.

На секции по защитным факторам был представлен интересный доклад Камелии Харрис (Kamelia Harris, Великобритания) о сопротивляемости суицидальным мыслям при шизофрении [10]. Автор провела качественное исследование, широко трактуя понятие жизнестойкости (resilience).

На секции по психологическим факторам суицидального поведения Эми Брауш (Amy Brausch, США) сообщила о разделении пациентов-подростков на основании преобладания у них желания жить, умереть или амбивалентности (wish to live, wish to die or

ambivalence): пациенты с желанием умереть и амбивалентностью отличались более тяжелой суицидальной идеацией, чувством безнадежности и душевной боли, что является дополнительным фактором риска будущего суицидального поведения. Шинейд Клэр (Seonaid Cleare, Великобритания) доложила об исследовании пациентов с самоповреждениями с суицидальными намерениями и без них. У пациентов с намерениями обнаружился более высокий уровень переживания поражения и внутреннего тупика, что подтверждает мотивационно-волевую теорию О'Коннора, о которой упоминалось выше. Вутер ван Баллегуужен (Wouter Van Ballegooijen, Нидерланды) сообщил об исследовании, в котором разделялось влияние долгосрочных и краткосрочных факторов на суицидальное поведение. Как и предполагалось, с суицидальными мыслями положительно коррелирует большинство теоретически обоснованных факторов: руминации, ощущение тупика, негативный аффект, нарушенное чувство принадлежности, переживание поражения; отрицательно связанными с суицидальными мыслями были чувство самоценности и эмоциональное совладание. Однако при введении фактора времени флуктуации (утяжеление) суицидальных мыслей предсказывало только слабое эмоциональное совладание. Это важное открытие, которое указывает дальнейшее направление исследований: мониторинг суицидальных настроений в течение дня и изучение краткосрочных рисков.

Вечерняя секция была посвящена **ASSIP (Attempted Suicide Short Intervention Program)** — краткосрочной программе интервенции после попытки суицида, разработанной в Швейцарии профессором Конрадом Мишелем (Konrad Michel) и применяющейся сейчас в разных странах (в США, Великобритании, Швейцарии, Бельгии, Финляндии, Литве и др.) [11].

Утром предпоследнего дня ключевым докладчиком выступила Аннетт Эрлангсен (Annette Erlangsen, Дания), она рассказывала об особенностях суицидов пожилых людей [12]. Исследовательница отметила, что с ростом продолжительности жизни растет число как активных пенсионеров, так и людей с более хрупким здоровьем. И последние являются особенно трудными пациентами, в первую очередь, характерологически. Пожилые люди зачастую оказываются более склонными к суициду вследствие потерь близких людей, особенно своих супругов, причем наиболее опасны первые недели после смерти близкого человека.

Дэвид Ганнелл (David Gunnell, Великобритания) сообщил о последних тенденциях психического здоровья и суицидального поведения подростков: например, он отметил, что в большинстве стран эта группа людей опережает другие возрастные группы по показателям депрессии и суицидального поведения, и более резкий подъем наблюдается среди молодых женщин [13].

Джейн Пиркис (Jane Pirkis, Австралия) говорила о важности предотвращения суицидов в общественных местах (о необходимости барьеров и сеток на мостах, о предотвращении суицидов на железной дороге) [14].

В следующей секции пленарных спикеров Мэттью Нок (Matthew Nock, США) сделал доклад о важности новых технологий в понимании, предикции и превенции суицидального поведения [15]. Он с сожалением отметил, что суицидология пока отстает от других медицинских дисциплин в этой сфере. Мейделин Гулд (Madelyn Gould, США) рассказала об опыте создания национального телефона доверия по суицидам. Параллельно этой секции Дэвид Джобс (David Jobes, США) знакомил слушателей со своим подходом, который называется «Коллаборативная оценка и лечение суицидальности» (Collaborative Assessment and Management of Suicidality, CAMS) [16].

Далее была еще одна секция по ASSIP, а вслед за ней — секция об улучшении измерения суицидального риска в клинической практике: выступали Крейг Брайан (Craig Bryan, США) и Питер Гутьеррес (Peter Gutierrez, США), также был представлен доклад Томаса Джойнера (Thomas Joiner, США). Крейг Брайан представил шкалу суицидальных убеждений (Suicide Cognitions Scale), разработанную Дэвидом Раддом (David Rudd, США), которая, по сути, измеряет уровень ненависти к себе. Все эти доклады были посвящены исследованиям на выборках военнослужащих и ветеранов боевых действий.

Последняя секция в тот день называлась «Понимание нужд молодежи: как поддержать тех, кто подвержен риску самоповреждения и суицида». В этой секции особенно запомнился доклад Бена Те Маро (Ben Te Maro, Новая Зеландия): он сообщил, как психологи предложили создать приложение, призванное поддерживать подростков, практикующих самоповреждения, самим школьникам. Опыт оказался успешным. А Элла Таунсенд (Ella Townsend, Великобритания) отметила важность сочувствующего подхода при общении с суицидальным клиентом: «Достаточно просто быть человеком», — сказала она, процитировав свою работу в *The Lancet Psychiatry* [17].

В последний день конгресса с утра прошла очень интересная секция по терапевтическому альянсу с суицидальными пациентами. Исследователь из Швейцарии Лоран Мишо (Laurent Michaud) рассказывал о том, как суицидальные пациенты и пациенты с личностными расстройствами вызывают негативный контрперенос медицинского персонала, и о необходимости осознания этих эмоций в терапии. Тина Подлогар (Tina Podlogar, Словения) представила модель альянса терапевта и суицидального клиента. Йоланта Латакине (Jolanta Latakiene, Литва) говорила о важности обратной связи суицидальных пациентов при оценке контрпереноса.

Конференция завершилась пленарными докладами Густаво Туреки (Gustavo Turecki, Канада) о том, как травматические воспоминания влияют на мозг и отзываются в суицидальном поведении [18], и Сильвии Канетто (Silvia Canetto, США) о мужских суицидах и маскулинности. Сильвия утверждает, что именно нормы маскулинности в обществе вынуждают мужчин на более тяжелые суицидальные попытки с высоким

риском смертности — у мужчин изначально нет наследуемой предрасположенности к суициду [19, 20]. Эта информация особенно актуальна для стран, в которых уровень суицидов мужчин намного превышает уровень женских суицидов, в их число входит и Россия.

Следующий конгресс пройдет в Голд-Кост, Квинсленд, Австралия, в 2021 г., а еще через два года, в 2023 г. — в Словении. 9-я Региональная конференция азиатского и тихоокеанского региона Международной ассоциации превенции суицидов состоится в Тайпее, Тайвань, 7–9 июля 2020 г.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. National suicide prevention strategies: progress, examples and indicators. Geneva: WHO;2018.
2. Preventing suicide: a resource for media professionals, update 2017. Geneva, WHO;2017.
3. Hawton K, Saunders K, O'Connor R. Self-harm and suicide in adolescents. *The Lancet*. 2012;379(9834):2373–2382. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60322-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60322-5).
4. Stewart A, Hughes ND, Simkin S, Locock L, Hawton K. Navigating an unfamiliar world: how parents of young people who self-harm experience support and treatment. *Child and Adolescent Mental Health*. 2018;23(2):78–84. <https://doi.org/10.1111/camh.12205>.
5. Till B, Tran US, Voracek M, Niederkrotenthaler T. Beneficial and harmful effects of educative suicide prevention websites: randomized controlled trial exploring Papageno v. Werter effects. *The British Journal of Psychiatry*. 2017;211(2):109–115. DOI: <https://doi.org/10.1192/bjp.bp.115.177394>.
6. Kirtley O, O'Connor R. The integrated motivational-volitional model of suicidal behavior. *Phil. Trans. R. Soc. B*. 2018;373:20170268. <https://doi.org/10.1098/rstb.2017.0268>.
7. O'Connor D, Green J, Ferguson E, O'Carroll R, O'Connor R. Effects of childhood trauma on cortisol levels in suicide attempters and ideators. *Psychoneuroendocrinology*. 2018;88:9–16. <https://doi.org/10.1016/j.psyneuen.2017.11.004>.
8. Bergmans Y. Understanding and responding to recurrent suicide attempts. PhD dissertation, Dublin City University;2016.
9. Bergmans Y, Gordon E, Eynan R. Surviving moment to moment: The experience of living in a state of ambivalence for those with recurrent suicide attempts. *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*. 2017;90(4):633–648. <https://doi.org/10.1111/papt.12130>.
10. Harris K, Gooding P, Haddock G, Peters S. Factors that contribute to psychological resilience to suicidal thoughts and behaviours in people with schizophrenia diagnoses: Qualitative study. *BJPsych Open*. 2019;5(5):79. <https://doi.org/10.1192/bjo.2019.63>.

11. Michel K, Gysin-Maillart A. ASSIP: Attempted Suicide Short Intervention Program. A manual for clinicians. Boston: Hogrefe Publishing;2015. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2608>.
12. Fässberg MM, Cheung G, Canetto SS, Erlangsen A, Wærn M. A systematic review of physical illness, functional disability, and suicidal behavior among older adults. *Aging and Mental Health*. 2016;20(2):166–194. <https://doi.org/10.1080/13607863.2015.1083945>.
13. Gunnell D. Adolescent mental health in crisis. *BMJ*. 2018;361:2608. <https://doi.org/10.1136/bmj.k2608>.
14. Pirkis J, Too LS, Spittal MJ, Krylinska K, Robinson J, Cheung YTD. Interventions to reduce suicides at suicide hotspots: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Psychiatry*. 2015;2(11):994–1001. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(15\)00266-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(15)00266-7).
15. Kleiman E, Nock M. Real-time assessment of suicidal thoughts and behaviors. *Current Opinion in Psychology*. 2018;(22):33–37. <https://DOI.org/10.1016/j.copsyc.2017.07.026>.
16. Jobes D. The Collaborative assessment and management of suicidality (CAMS): An evolving evidence-based clinical approach to suicidal risk. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 2012;42(6):640–653. <https://doi.org/10.1111/j.1943-278X.2012.00119.x>.
17. Townsend E. Time to take self-harm in young people seriously. *The Lancet Psychiatry*. 2019;6(4):279–280. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30101-4](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30101-4).
18. Turecki G, Ernst C, Jollant F, Labonté B, Mechawar N. The neurodevelopmental origins of suicidal behavior. *Trends in Neurosciences*. 2012;35(1):14–23. <https://DOI.org/10.1016/j.tins.2011.11.008>.
19. Canetto SS, Sakinofsky I. The gender paradox in suicide. *Suicide and Life-Threatening Behavior*. 1998;28 (1):1–23. <https://DOI.org/10.1111/j.1943-278X.1998.tb00622.x>.
20. Canetto SS, Lester D. Gender, culture, and suicidal behavior. *Transcultural Psychiatry*. 1998;35(2):163–190. <https://DOI.org/10.1177/136346159803500201>.

Сведения об авторе

Чистопольская Ксения Анатольевна, клинический психолог, ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева», Москва, Россия. ORCID ID 0000-0003-2552-5009
E-mail: ktchist@gmail.com

Сведения об авторе

Ksenia A. Chistopolskaya, clinical psychologist, Eramishantsev Moscow City Clinical Hospital, Moscow, Russia. ORCID ID 0000-0003-2552-5009
E-mail: ktchist@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Чистопольская Ксения Анатольевна/Ksenia A. Chistopolskaya
E-mail: ktchist@gmail.com

Дата поступления 18.10.2019
Received 18.10.2019

Дата принятия 22.01.2020
Accepted for publication 22.01.2020

СПИСОК СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ПСИХИАТРИЯ» В 2019 Г.

Рубрика/статья

№ стр.

Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Гиперкоагуляция плазмы крови со спонтанными сгустками как биологический маркер степени выраженности психических расстройств (Карпова Н.С., Брусов О.С., Олейчик И.В., Симашкова Н.В., Фактор М.И., Левченко Н.С., Никитина С.Г.)	4	81
Депрессия при болезни Паркинсона: аспекты психопатологической структуры и нозологической квалификации (Нийноя И.Н.В., Романов Д.В., Махмудова Г.Ж., Нодель М.Р.)	4	38
Значение выраженности неврологических симптомов при дифференциальной диагностике шизофрении и шизотипических расстройств в детском возрасте (Горюнова А.В., Данилова Л.Ю., Горюнов А.В.)	1	49
Изменение соотношения форм белка-предшественника β-амилоида (APP) в тромбоцитах при шизофрении по сравнению с контрольной группой (Терешкина Е.Б., Бокша И.С., Прохорова Т.А., Савушкина О.К., Бурбаева Г.Ш., Морозова М.А., Мукаетова-Ладинска Е.Б.)	4	74
Истерошизофрения (аспекты дефицитарных расстройств и трудовой дезадаптации) (Жилин В.О., Лобанова В.М., Воронова Е.И.)	1	39
Клинико-психопатологическая дифференциация эндогенных маниакально-парафренных состояний (Сизов С.В.)	3	30
Клинико-психопатологические особенности синдрома овладения религиозного содержания при шизофрении (Копейко Г.И., Борисова О.А., Гедевани Е.В., Самсонов И.С., Каледа В.Г.)	3	24
Клинико-психопатологические особенности юношеской шизофрении с манифестацией в юношеском возрасте на этапе отдаленного катамнеза (Голубев С.А.)	4	25
Клиническая типология и прогноз синдрома овладения религиозного содержания при шизофрении (Самсонов И.С., Копейко Г.И., Борисова О.А., Гедевани Е.В., Каледа В.Г.)	4	15
Клинические особенности биполярного аффективного расстройства у госпитализированных больных позднего возраста (Шпилова Е.С.)	2	6
Клинический опыт применения пароксетина при депрессиях в пожилом возрасте (Шешенин В.С., Ряховский В.В.)	4	6
Маркеры воспаления в крови пациентов с лобно-височной деменцией (Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Фёдорова Я.Б., Зозуля С.А., Ключник Т.П.)	2	45
Невротическая депрессия: проблема нозологической квалификации (Сорокина О.Ю., Волель Б.А.)	1	6
Особенности негативных личностных изменений у больных с различной структурой эндогенных маниакально-парафренных состояний (Сизов С.В., Мелешко Т.К., Олейчик И.В.)	4	65
Особенности психопатологии у взрослых с диагнозом расстройств аутистического спектра в детстве (Бородин Л.Г.)	1	30
Особенности функционального статуса и психопатологических нарушений у взрослых пациентов с установленным в детстве диагнозом расстройства аутистического спектра (Бородин Л.Г.)	2	29
Особенности ЭЭГ при маниакально-парафренных и маниакально-бредовых состояниях у больных приступообразными эндогенными психозами (Изник Е.В., Сизов С.В., Олейчик И.В., Изник А.Ф.)	2	37
Оценка текстов, написанных больными эндогенными психическими заболеваниями (Еникиолопов С.Н., Медведева Т.И., Воронцова О.Ю., Иванова П.О.)	1	56
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.)	3	44
Прогностическое значение диагностических параметров эндогенных заболеваний, протекающих с картиной бредовых депрессий (Юматова П.Е.)	1	20
Психопатологические особенности становления ремиссии после первого психотического приступа в юношеском возрасте (Тихонов Д.В.)	4	57
Психосоматические расстройства при легочной гипертензии: влияние на приверженность к лечению (Самушия М.А., Рожкова Ю.И., Лобанова В.М., Данковцева Е.Н., Затеищikov Д.А.)	3	6
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.)	3	38
Результаты проведения терапевтического лекарственного мониторинга галоперидола у пациентов с алкогольными психозами и шизофренией (Баймеева Н.В., Застрожин М.С., Сычев Д.А., Каледа В.Г., Мирошниченко И.И.)	2	23
Стационарная помощь психически больным позднего возраста (Ротштейн В.Г., Ряховский В.В., Герасина Т.В.)	3	17
Типология астенических расстройств в ремиссии приступообразно-прогредиентной шизофрении (Якимец А.В.)	2	16
Юношеский эндогенный приступообразный психоз с бредовыми идеями религиозного содержания: особенности психопатологии и клиники (Романенко Н.В., Попович У.О.)	4	49

Научные обзоры

Деменции позднего возраста: смертность и сроки дожития (Михайлова Н.М.)	2	54
Депрессивные расстройства в позднем возрасте: особенности клиники и течения (Сафарова Т.П.)	3	87
История формирования концепций и современные представления об истерии при эндогенных психических расстройствах (Попов С.М.)	4	90
Неврологические нежелательные явления антипсихотической терапии (Черкасов Н.С., Шешенин В.С., Савина М.А.)	3	75

Перспективы исследования «социального познания» для диагностики нейродегенеративных заболеваний позднего возраста. Часть 2. Результаты эмпирических исследований (Горнушенков И.Д., Плужников И.В.)	1	65
Поздняя шизофрения (Шешенин В.С., Почуева В.В.)	1	101
Профилактика профессионального выгорания у медицинских сестер психиатрических больниц: балинтовский метод (Габоян Я.С., Макарян А.С., Кича Д.И., Савельев Д.В., Авагимян А.А.)	1	95
Психические расстройства при легочной гипертензии (Самушия М.А., Рожкова Ю.И.)	1	69
Психосоциальная реабилитация и психосоциальное лечение при шизофрении: цели, этапы, оценка эффективности (Солохина Т.А., Ястребова В.В., Митихин В.Г., Тюменкова Г.В.)	3	62
Становление понимания феномена расстройства половой идентификации (Попова Г.А.)	3	51
Стратификационная концепция психопатических личностей Е. Каһн и концепция «нормы» W. Stern (Пятницкий Н.Ю.)	1	82
Теория «слоев» и комплексные типы психопатических личностей в концепции Е. Каһн (Пятницкий Н.Ю.)	2	68

Памятные даты

Василий Алексеевич Гиляровский — основатель Института психиатрии АМН СССР (Орловская Д.Д., Каледа В.Г.)	2	79
--	---	----

Некрологи

Александр Сергеевич Тиганов (10.05.1931–04.03.2019)	1	111
Юлий Иосифович Либерман (29.02.1932–15.07.2019)	3	98

Информация

19-й Конгресс секции по эпидемиологии и социальной психиатрии Европейской психиатрической ассоциации (ЕРА), Вена, 4–7 апреля 2018 (Иванов М.В.)	1	113
Международная конференция «Внебольничная психиатрическая помощь: вехи становления и перспективы развития (к 100-летию амбулаторной психиатрической помощи)», 16–18 мая 2019 года, Москва (Михайлова Н.М.)	2	88
Научная конференция молодых ученых, посвященная памяти академика АМН СССР А.В. Снежневского, 22 мая 2019 г., Москва (Попович У.О.)	2	85
Суицидологическая секция на Европейском психологическом конгрессе (2–5 июля 2019), Москва, Россия (Бойко О.М., Чистопольская К.А.)	4	102
Юбилейная Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием, посвященная 75-летию Научного центра психического здоровья, «Психиатрическая наука в истории и перспективе», Москва, 7 июня 2019 (Солохина Т.А.)	2	96

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Редакция журнала принимает на рассмотрение оригинальные статьи, систематические обзоры научной литературы и данных метаанализа.

Порядок представления статьи в редакцию журнала

Материал для публикации, сопроводительное письмо, анкета «Конфликт интересов» направляются в Редакцию журнала «Психиатрия» в электронном виде (<http://www.journalpsychiatry.com>).

В редакцию журнала представляется бумажный вариант материала для публикации (1 экз.) с подписью научного руководителя на титульном листе, с подписями всех авторов и датой направления материала на последней странице. Сопроводительное письмо и анкету «Конфликт интересов» так же подписывают все авторы, проставляется дата.

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 строчных-прописными буквами.

3. Общий объем статьи не должен превышать 10–12 страниц машинописного текста, обзора — 22–25 страниц. Текст должен быть напечатан шрифтом Times New Roman, иметь размер 12 pt и межстрочный интервал 1,0 pt, отступы с каждой стороны страницы 2 см. 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 подрисуночной 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 истории 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 боль-

ных 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: Aaaa B. Ccccc.

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: medkniga@mail.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.