

№ 02 (50) 2011

ПСИХИАТРИЯ PSYCHIATRY

научно - практический журнал

КЛИНИКА
И ТЕРАПИЯ
ПСИХИЧЕСКИХ
ЗАБОЛЕВАНИЙ

НАУЧНЫЕ
ОБЗОРЫ

ПАМЯТНЫЕ
ДАТЫ

НАШЕ
НАСЛЕДИЕ



ISSN 1683-8319

07004 >



9 771683 831007



Александр Сергеевич

Редколлегия журнала «Психиатрия»

Главный редактор — Тиганов Александр Сергеевич, директор Научного центра психического здоровья РАМН, академик РАМН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва.
Заместитель главного редактора — Михайлова Наталия Михайловна, доктор медицинских наук, Москва.
Ответственный секретарь — Абрамова Лилия Ивановна, доктор медицинских наук, Москва

Члены редакционной коллегии

Башина Вера Михайловна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;
Бухановский Александр Олимпиевич — доктор медицинских наук, профессор, Ростов-на-Дону;
Гаврилова Светлана Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;
Дембинскас Алгирдас — доктор медицинских наук, профессор, Вильнюс, Литва;
Ениколопов Сергей Николаевич — кандидат психологических наук, Москва;
Изник Андрей Федорович — доктор биологических наук, профессор, Москва;
Карпов Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, Москва;
Ключник Татьяна Павловна — доктор биологических наук, Москва;
Козлова Ирина Александровна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;
Козырев Владимир Николаевич — доктор медицинских наук, профессор, Москва;
Концевой Виктор Анатольевич — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;
Копейко Григорий Иванович — кандидат медицинских наук, Москва;
Мазаева Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;
Мачюлис Валентинас — кандидат медицинских наук, Вильнюс, Литва;
Морозова Маргарита Алексеевна — доктор медицинских наук, Москва;
Незнанов Николай Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;
Орловская Диана Дмитриевна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;
Пантелеева Галина Петровна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;
Ротштейн Владимир Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, Москва;
Середенин Сергей Борисович — академик РАМН, профессор, доктор медицинских наук, Москва;
Смулевич Анатолий Болеславович — академик РАМН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;
Солохина Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, Москва;
Цуцурьковская Мэлла Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;
Шюркоте Алдона — кандидат медицинских наук, доцент, Вильнюс, Литва

СОДЕРЖАНИЕ



Клиника и лечение психических заболеваний

<i>Исходы депрессий в позднем возрасте</i> Яковлева О. Б., Федоров В. В., Ряховский В. В.	5
<i>Психические расстройства у пациентов общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения)</i> Андрющенко А. В., Бескова Д. А.	13
<i>Социальные и психопатологические корреляты парасуицида</i> Разводовский Ю. Е., Дукорская О. Л., Дукорский В. В.	24
<i>Интервьюирование родителей в изучении расстройств поведения у детей</i> Варшал А. В., Слободская Е. Р.	31
<i>Использование доверительных интервалов для оценки коэффициента редукции среднего суммарного балла шкалы PANSS</i> Симонов А. Н., Абрамова Л. И.	40



Научные обзоры

<i>Роль хронического системного воспаления и инсулинорезистентности в патогенезе сенильных деменций</i> Расин С. М., Подкорытов В. С., Расин М. С.	46
<i>Катастрофальная реакция после инсульта</i> Савина М. А., Петрова Е. А.	55



Юбилеи

<i>Анатолию Болеславовичу Смулевичу 80 лет</i>	59
---	----



Памятные даты

<i>Гаккебуш Валентин Михайлович (1881–1931)</i>	61
--	----



Наше наследие

<i>О системе «асемических» психозов старости с атрофическими очагами в мозгу. Клиника и патологическая анатомия Alzheimer'овской болезни</i> Гаккебуш В. М., Гейманович А. И.	62
--	----



Информация

<i>О российско-французской научно-практической конференции «Когнитивные и другие нервно-психические нарушения»</i>	69
---	----



По страницам зарубежных журналов

<i>По страницам зарубежных журналов</i>	73
--	----

contents



The Clinical Picture and Treatment of Mental Disorders

<i>_Outcomes of depression in the old age_Yackovleva O. B., Fedorov V. V., Ryakhovskiy V. V.</i>	5
<i>_Mental disorders in somatic settings (clinical and epidemiological aspects, psychosomatic relations)_Andruschenko A. V., Beskova D. A.</i>	13
<i>_Social and psychopatological correlates of parasuicide_Razvodovsky Y. E., Dukorskaya O. L., Dukorsky V. V.</i>	24
<i>_Parenting practice interview in the study of children conduct disorders_Varshal A. V., Slobodskaya H. R.</i>	31
<i>_An application of confidence interval methods for estimating the rate reduction of the mean total score of PANSS_Simonov A. N., Abramova L. I.</i>	40



Scientific Reviews

<i>_The role of chronic system inflammation and insulin resistance in the pathway of senile dementia_Rasin S. M., Podkoritov V. S., Rasin M. S.</i>	46
<i>_Post-stroke catastrophic reaction_Savina M. A., Petrova E. A.</i>	55



Anniversaries

<i>_Smulevitch Anatoly Boleslavovitch</i>	59
--	----



Memorable Dates

<i>_Gakkebush Valentin Mikhaylovich (1881–1931)</i>	61
--	----



Our Heritage

<i>_About a system of «asemic» psychosis of aged with atrophic loci in brain. Clinical features and neuropathology of Alzheimer's disease_Gakkebush V. M., Geimanovitch A. I.</i>	62
--	----



Information

<i>_About Russian-French practical and scientific conference «Cognitive and others neuropsychiatric disorders»</i>	69
---	----



Foreign Press Digest

<i>_Foreign press digest</i>	73
-----------------------------------	----

Учредители:

**ФГБУ «Научный центр психического здоровья» Российской академии медицинских наук
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.
Выходит 4 раза в год.
Все статьи рецензируются.

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

Издатель: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»

Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Литературный редактор

Худенко Злата Николаевна

Выпускающий редактор

Демидова Ольга Леонидовна

Корректор

Румянцева Ольга Юрьевна

Верстальщик

Аввакумов Максим Георгиевич

Директор по развитию

Черешкова Елена Анатольевна

Менеджер рекламных проектов

Нуртдинова Элина Раисовна

Адрес издательства:

119048, г. Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6

Телефон/факс: (499)245-45-55

Сайт: www.medagency.ru

E-mail: medjournal@mail.ru

Адрес редакции: 115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34.

Приобрести журнал вы можете:

- в издательстве по адресу:
Москва, ул. Усачева, д. 62, стр. 1, оф. 6;
- либо сделав заявку по e-mail: miapubl@mail.ru или по телефону: (499)245-45-55.

Подписка на 2-е полугодие 2013 г.

Подписной индекс:

- в каталоге Агентства «Роспечать» — 47231;
- в объединенном каталоге «Пресса России» — 91790;
- архивный комплект за 2010 (№ 5, 6) — 2011 гг. — 91791;
- архивный комплект за 2012–2013 (№ 1, 2) гг. — 91792.

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

Подписано в печать 15.04.13

Формат 70×108/16. Бумага мелованная

Тираж 1000 экз.

УДК 616.89; 615.832.9

Исходы депрессий в позднем возрастеЯковлева О. Б., Федоров В. В., Ряховский В. В.
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

5

Цель исследования — изучить исходы депрессий позднего возраста.

Материал — 104 больных в возрасте от 60 до 86 лет, госпитализированных с диагнозом депрессии. Критерии включения: наличие депрессивного расстройства разных диагностических категорий МКБ-10, возраст манифестации старше 45 лет и отсутствие первичного органического заболевания.

Методы исследования — клинический и клинико-катамнестический. Сроки повторных обследований — 1-й, 3-й, 6-й и 9-й годы наблюдения. Благоприятными исходами считались интермиссии или рецидивирование при полных ремиссиях, неблагоприятными — рецидивирование на фоне неполных ремиссий (двойные депрессии) и хронификация депрессий.

Результаты — выявлена тенденция к снижению частоты неблагоприятных исходов депрессий на отдаленных этапах наблюдения (1-й год — 54,8%, 3-й год — 52,5%, 6-й год — 46,8%, 9-й год — 30,6%) за счет повышенного уровня смертности и развития деменции у таких больных. С 3-го года наблюдения смертность больных была достоверно выше ($p < 0,01$) при неблагоприятных исходах депрессий, чем при благоприятных исходах (26 и 5,4%; 45,8 и 5,6%; 60,9 и 10,3% соответственно), особенно в случаях с «двойными», чем с хроническими депрессиями (72 и 48% соответственно). Смертность больных не зависела от возраста манифестации заболевания. Развитие деменции достоверно чаще ($p = 0,02$) отмечалось у больных хроническими депрессиями, чем в случаях с неполными ремиссиями (37,5 и 8,0%). Сенильные депрессии, в отличие от инволюционных, характеризовались большей долей хронических форм на ближайших этапах катамнестического наблюдения и более высокой частотой развития деменции в отдаленные сроки катамнеза.

Ключевые слова: депрессии позднего возраста; исходы; неполные ремиссии; хронические депрессии; смертность; деменция

The *aim* was to study outcomes of depression in the old age.

Material and methods — 104 depressive inpatients from 60 to 86 years old had been examined 1, 3, 6 and 9 years after index-episode. Criteria for inclusion were primary depression of ISD-10 different categories, age of manifestation after 45 years old and the absence of primary organic disorder. Good outcomes were considered as recovery or relapse with complete remission, poor outcomes — as relapses with incomplete remissions («double» depressions) or as chronic depressions.

Results. It was found a reduction of poor outcomes rates in the long-time follow-up (resp., 54,8, 52,5, 46,8, 30,6%) due to higher rates of death and development of dementia in these patients. Mortality was significantly higher 3 years after and later in patients with poor outcome ($p < 0,01$) than in cases with good outcome (26 vs 5,4%; 45,8 vs 5,6%; 60,9 vs 10,3%, resp.), especially in cases with «double» depressions than in ones with chronic depressions (resp. 72 vs 48%). Development of dementia was higher ($p = 0,02$) in patients with chronic depressions than in ones with incomplete remissions (37,5 vs 8,0%). Senile depressions were characterized with higher rates of chronic depressions in short-term follow-up and higher rates of dementia in long-term follow-up compared presenile depressions. Mortality was not related with age of manifestation.

Keywords: old age depression; outcomes; incomplete remissions; chronic depressions; mortality; dementia

Исследование исходов депрессивных расстройств в позднем возрасте — одна из самых актуальных проблем в гериатрической психиатрии, поскольку она связана с прогнозированием заболевания, практическими вопросами ведения больных и назначения профилактической терапии, организации медикосоциальной помощи и планирования экономических затрат.

Результаты исследований исходов депрессий в позднем возрасте до сих пор

остаются весьма противоречивыми и трудно сопоставимыми из-за различий в выборках больных (амбулаторные, госпитализированные, проживающие в обществе), разнообразия проявлений и выраженности депрессий (малые, большие депрессии, вторичные и т.п.), длительности катамнестического наблюдения и даже используемых категорий исходов. В последние десятилетия большинство работ было посвящено ближайшим исходам депрессий в связи

с разработкой стандартов длительности поддерживающей антидепрессивной терапии для профилактики рецидивов депрессии. В этих исследованиях в качестве характеристик исходов рассматривались частота рецидивирования, длительность пребывания в депрессии за определенный период времени, продолжительность депрессии до наступления ремиссии или выздоровления [5].

Задачами изучения отдаленных исходов заболевания являются исследование частоты и типов его неблагоприятного течения, разработка прогностических критериев рецидивов, а также оценка степени инвалидизации и показателя смертности больных. Наиболее распространенными для изучения отдаленных исходов депрессий в позднем возрасте оказались классические категории F. Post (1972) [14], разделившего исходы на: 1) *благоприятные* — выздоровление или ремиссии хорошего качества после рецидивов депрессии; 2) *неблагоприятные* — неполные ремиссии с сохранением резидуальной депрессивной симптоматики после выхода из депрессии; к ним также относятся хронические депрессии. Даже если учесть, что часть исследователей включала смертность и деменцию в категории исходов, а другие рассматривали их отдельно (классические категории F. Post), резуль-

таты исследований ближайших и отдаленных исходов поздних депрессий остаются противоречивыми (табл. 1). В одних работах отмечается преобладание (60–70%) благоприятных исходов депрессий при коротком сроке наблюдения [12; 15] и неблагоприятных исходов при длительном катамнезе [4]. Другие исследователи указывают на более высокую частоту неблагоприятных исходов при краткосрочном наблюдении [3; 7; 11; 13] и снижение ее при длительном катамнезе [2; 14; 15]. Источником противоречий может являться также гетерогенность группы депрессий в позднем возрасте, состоящей из собственно поздних депрессий и рецидивов депрессии в старости у рано заболевших пациентов. При этом часть исследователей считает, что прогноз рано манифестировавших депрессий ухудшается в позднем возрасте в сравнении с поздними депрессиями [6]. В отличие от этого, все исследователи едины во мнении об увеличении частоты смертности и исходов в деменцию у пожилых депрессивных больных с длительным катамнезом. Высокая смертность больных позволила некоторым исследователям даже рассматривать депрессию в старости в качестве независимого предиктора смертности [1; 8], а общее снижение распространенности депрессий — ее результатом [13].

Таблица 1
Исходы депрессий в позднем возрасте (по данным литературы)

Автор, срок катамнеза	Варианты исхода	Благоприятные (интермиссии + рецидивы с полными ремиссиями)	Неблагоприятные (неполные ремиссии + хронификация)	Смертность	Деменция
Burwill (1991) — 1 год		47%	53%		
Hybels C., Blazer D. (2004) — 1 год		47,3%	52,7% (26,9 + 25,8%)		
Murphy et al. (1983)* — 1 год		35%	48%	14%	3%
Tuma (2000)* — 1 год		68,4% (44,4 + 24%)	18,5% (13 + 5,5%)	9,2%	3,7%
Baldwin et al. (2006) — 3 года		46,4%	54,6%	15%	16%
Katon W. et al. (2006) — 2 года		60%	40%		
Halloran, Pretice (1999) — 2 года*		46,5%	42,5% (33 + 9,5%)		11%
Post (1972) — 6 лет		63% (26 + 37%)	37% (25 + 12%)		
Baldwin, Jolley (1986) — 5 лет		60,4% (21,9 + 38,5%)	39,6% (32,3 + 7,3%)	26%	
Beekman, Geerling (2002) — 6 лет		23%	77% (44 + 33%)		
Tuma (2000) — 4,5 года*		43,6% (24 + 19,6%)	7,4% (3,7 + 3,7%)	33%	14,8%

Примечание. * и курсив — исследователи включали деменцию и смертность в качестве категорий исходов депрессий.

Задачами настоящего исследования являлись изучение исходов депрессий в позднем возрасте на протяжении длительного катamnестического наблюдения и определение влияния возраста манифестации заболевания на тип исхода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Критериями отбора в исследование были: наличие депрессивного расстройства разных нозологических категорий по классификации МКБ-10 у госпитализированных больных в возрасте 60 лет и старше; возникновение первого эпизода депрессии в возрасте 45 лет и старше; отсутствие иных психических расстройств и первичного органического заболевания (по клиническим и нейровизуализационным данным).

Анализируемую группу больных составили 104 пациента (14 мужчин и 90 женщин) в возрасте от 60 до 86 лет (средний возраст 68,6 лет). 65,4% пациентов (68 человек) были в возрасте начального старения (60–69 лет), 36 больных (43,6%) — в старческом возрасте. Манифестация депрессивного заболевания у 40 больных (38,5%) относилась к инволюционному периоду (45–59 лет), в 64 случаях (61,5%) — к периоду старения (60 лет и старше). У 64,4% больных (67 случаев) было диагностировано рекуррентное депрессивное расстройство, у 16,4% (17 человек) — однократный большой депрессивный эпизод, у 12,5% (13 человек) — большой депрессивный эпизод из круга биполярного аффективного расстройства. Единичные случаи были представлены дистимией (три человека) и адаптационными депрессиями (четыре человека). Поскольку тяжесть этих состояний требовала госпитализации, а последующее наблюдение привело к изменению диагноза, эти случаи были оставлены в анализируемой группе.

Больные обследовались клиническим и клинико-катamnестическим методами с интервалами 1, 3, 6 и 9 лет после индекса эпизода депрессии. Данные продленного наблюдения были получены благодаря повторным обследованиям больных, беседам с родственниками и первичной медицинской документации с последующим занесением в компьютерную базу данных. При оценке исходов использовались как классические аффективные категории F. Post с постепенным исключением умерших пациентов или заболевших деменцией на предыдущем этапе катamnестического обследования, так и общие категории ис-

ходов с включением таких случаев в анализ. При этом категория исхода на каждом этапе катamnеза была также характеристикой предшествовавшего течения заболевания. Анализ проводился с использованием метода сопоставления достоверности различий частоты (коэффициент χ^2).

РЕЗУЛЬТАТЫ

За все время катamnестического наблюдения из исследования выбыло 34 человека (32,7%) по причине утраты связи с пациентом и его родственниками. К 3-му году наблюдения выбыло 17 человек (16,3%), к 6-му году — еще три человека (в сумме число выбывших достигало 20% от исходного количества), а к 9-му году недоступными для обследования оказались еще 14 больных, т.е. в целом за весь срок катamnеза выбыло около $\frac{1}{3}$ когорты. В связи с этим общее количество анализируемых больных сократилось к 3-му году до 87, к 6-му году — до 84, к 9-му году — до 70 человек.

При анализе классических категорий исходов умершие больные или с исходом депрессии в деменцию исключались из дальнейших этапов наблюдения (табл. 2).

Установлено, что ближайшие этапы катamnестического наблюдения (1 и 3 года) характеризовались некоторым преобладанием неблагоприятных исходов депрессий (54,8 и 52,5% соответственно), в то время как на отдаленных этапах отмечалось снижение их частоты с одновременным возрастанием доли благоприятных исходов (53,2% к 6-му году и 69,4% к 9-му году). Уменьшение частоты неблагоприятных исходов происходило за счет сокращения доли больных с неполными ремиссиями (с 39,4 до 16,7% к 9-му году), в то же время доля больных с хроническими депрессиями оставалась практически неизменной (15,4; 19,2; 17,2; 13,9% соответственно). К концу наблюдения почти у 70% больных отмечались благоприятные исходы депрессий, причем в 58,3% случаев они были представлены интермиссией.

Совокупный анализ всех категорий исходов, включая развитие деменции или наступление смерти, показал (табл. 3), что по мере увеличения срока наблюдения сокращение доли неблагоприятных исходов происходило за счет возрастания числа умерших больных и исходов в деменцию. Если после одного года наблюдения доля благоприятных и неблагоприятных исходов оставалась практически равной (45,2

Таблица 2

Исходы депрессий в позднем возрасте (за исключением умерших пациентов и больных с развившейся деменцией)

Срок катмнеза	Благоприятные (интермиссия или рецидивы с полными ремиссиями), n/%	Неблагоприятные (рецидивы с неполными ремиссиями или хронификация депрессии), n/%	Общее количество больных, n/%
1 год	47/45,2 (20,2 + 25%)	57/54,8 (39,4 + 15,4%)	104/100
3 года	37/47,5 (23,1 + 24,4%)	41/52,5 (33,3 + 19,2%)	78/100
6 лет	34/53,2 (34,4 + 18,8%)	30/46,8 (29,7 + 17,2%)	64/100
9 лет	25/69,4 (58,3 + 11,1%)	11/30,6 (16,7 + 13,9%)	36/100

Таблица 3

Динамика частоты различных типов исходов депрессий в позднем возрасте по мере увеличения срока катмнестического наблюдения

Категории исходов	1 год (n = 104)		3 года (n = 87)		6 лет (n = 84)		9 лет (n = 70)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Благоприятные исходы	47	45,2	35	40,4	32	38,1	20	28,6
Неблагоприятные исходы	48	46,1	32	36,7	18	21,4*	8	11,4**
Деменция	1	0,96	5	5,7	10	11,9	14	20,0
Смерть	8	7,7	15	17,2	24	28,6	28	40,0

Примечание. * $\chi^2 = 12,47$ ($p = 0,004$); ** $\chi^2 = 23,12$ ($p = 0,000$).

и 46,2% соответственно), то шестилетний катмнез показал высокодостоверное уменьшение частоты неблагоприятных исходов в два раза (46,1 и 21,4% соответственно; $p = 0,004$), а к 9-му году — в четыре раза (46,1 и 11,4% соответственно; $p = 0,000$). К 9-му году наблюдения наиболее частым исходом оказалась смерть больных (28 человек, или 40%), а частота исхода в деменцию достигала 20% (14 че-

ловек). Таким образом, иллюзия выздоровления, отмеченная при анализе чисто аффективных исходов, создавалась перераспределением типов исходов в группе выживших больных.

Сравнение уровня смертности больных с разными категориями исходов выявило достоверную его зависимость от неблагоприятного течения депрессивного заболевания (рис. 1).

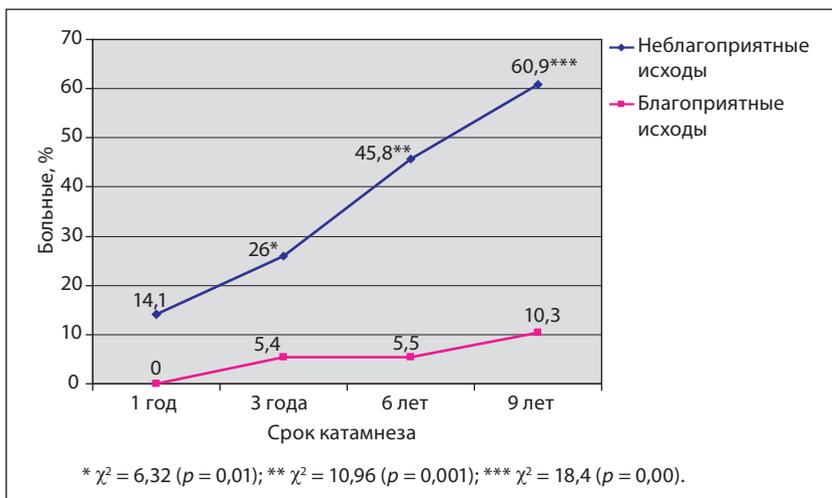


Рис. 1. Изменение показателя смертности больных с благоприятными и неблагоприятными исходами депрессий по мере увеличения срока наблюдения

Оказалось, что при благоприятных исходах депрессий уровень смертности больных не превышал популяционный и практически не зависел от длительности наблюдения: ни одного случая в 1-й год катанеза, два случая (5,4%) на 3-м году, два случая (5,6%) на 6-м году и три случая (10,3%) к 9-му году катанеза. При неблагоприятных исходах уже на 1-м году катанеза смертность больных составила 14,1% (8 случаев). В дальнейшем она продолжала возрастать, многократно и с высокой степенью достоверности превышая уровень смертности больных с благоприятными исходами (26 и 5,4% к 3-му году, 45,8 и 5,5% к 6-му году, 60,9 и 10,3% к 9-му году). Как и следовало ожидать, основными причинами смерти больных с неблагоприятным течением являлись соматические заболевания: в 32% случаев кардиальная патология, в 16% случаев — инсульты, в 12% случаев — другие болезни. Среди причин летального исхода неожиданно высокой оказалась доля завершённых суицидов (28%) при полном их отсутствии в группе пациентов с благоприятными исходами депрессий. В целом частота завершённых суицидов в группе обследуемых больных составила 10% (семь из 70 случаев).

Частота развития деменции также была выше у больных с неблагоприятными исходами депрессий, однако эта тенденция прослеживалась только в течение первых шести лет наблюдения (рис. 2).

При неблагоприятном течении депрессии развитие деменции наблюдалось у одного больного уже в 1-й год катанеза. В дальнейшем частота деменции равномерно возрастала от 10% случа-

ев (пять больных) к 3-му году до 16,7% (восемь случаев) к 6-му году катанеза, почти в 2,5 раза превышая аналогичный показатель при благоприятном течении заболевания (5,6% случаев). При благоприятном течении депрессии исход в деменцию отмечался только к 6-му году наблюдения и составил незначительную долю больных (два случая; 5,6%). Хотя к 9-му году катанеза частота деменций оказалась одинаковой при обоих типах исходов (20%, или шесть больных с благоприятным исходом, и 19,5%, или восемь больных с неблагоприятным исходом), эти результаты трудно трактовать однозначно. Поскольку к 9-му году наблюдения было выявлено четыре случая деменции на фоне длительного и полного выздоровления от депрессии, можно говорить об отсутствии непосредственной связи между процессом развития деменции и ранее перенесенной депрессией.

Уровень смертности и частота развития деменции отличались в зависимости от типа неблагоприятного течения депрессии (рис. 3). К концу срока наблюдения смертность оказалась значительно выше у больных с неполными ремиссиями (72% больных, или 18 из 25 случаев), чем у больных хроническими депрессиями (43,7% больных, или семь из 16 случаев) с тенденцией к достоверности различий ($\chi^2 = 3,27$ при $p = 0,07$).

В отличие от этого возникновение деменции достоверно чаще отмечалось у больных хронической депрессией (37,5%; шесть случаев), чем у больных с неполными ремиссиями (8,0%; два случая) при $\chi^2 = 5,41$ и $p = 0,02$. Таким образом, неблагоприятное течение с неполны-

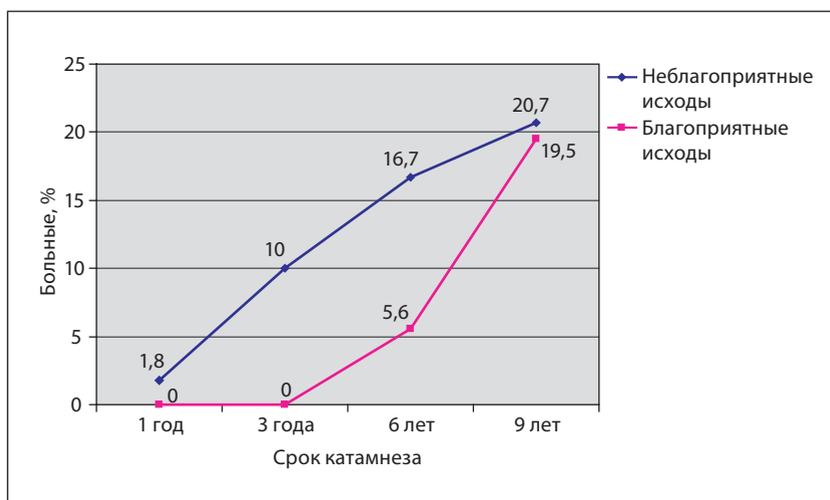


Рис. 2. Частота развития деменции у пациентов с благоприятными и неблагоприятными исходами депрессий по мере увеличения срока наблюдения

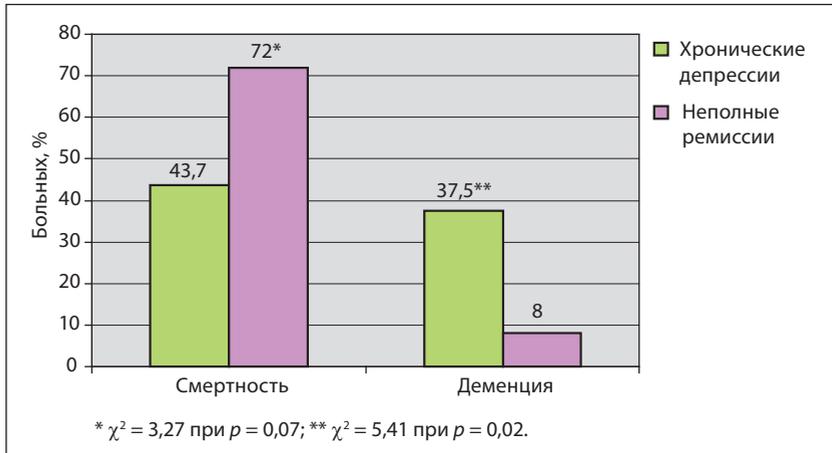


Рис. 3. Сравнение уровня смертности и частоты развития деменции у больных хроническими депрессиями и неполными ремиссиями с рецидивами депрессии

ми ремиссиями и сохраняющимся рецидивированием можно оценивать как фактор повышенного риска смерти больных поздней депрессией, а хронификацию поздней депрессии рассматривать как механизм, способствующий развитию деменции позднего возраста.

Исследование также показало различия в исходах депрессий в зависимости от возраста манифестации заболевания (табл. 4).

При использовании классических категорий исходов у больных сенильными депрессиями на ближайших этапах наблюдения преобладали неблагоприятные (61% к 1-му году и 59,1% к 3-му году), а у больных инволюционными депрессиями — благоприятные исходы (55% к 10-му году и 55,9% к 3-му году). Причем если частота неполных ремиссий была практически одинаковой в обеих подгруппах больных (40 и 39% к 1-му году, 38,2 и 29,5% к 3-му году соответственно), то частота хронификации депрессии была значительно выше у пациентов с сенильной манифестацией. Доля хронических депрессий к концу 1-го

года катамнеза была в четыре раза выше (22 и 5% при $\chi^2 = 3,75$ и $p = 0,05$), а к 3-му году — почти в пять раз выше (29,5 и 5,9% при $\chi^2 = 6,91$ и $p < 0,01$) у больных сенильными депрессиями, чем инволюционными. На отдаленных этапах наблюдения эти различия сглаживались, и доля неблагоприятных исходов снижалась вне зависимости от возраста манифестации заболевания (к 9-му году катамнеза — 33,3% у больных сенильными и 26,7% — инволюционными депрессиями).

Как было показано выше, тенденция к снижению частоты неблагоприятных исходов депрессий в позднем возрасте на отдаленных этапах наблюдения связана с повышением уровня смертности и исходов в деменцию. Смертность больных не зависела от возраста манифестации заболевания (табл. 5) и в обеих подгруппах равномерно возрастала по мере увеличения срока наблюдения, достигая 44,4% при инволюционных и 39,5% при сенильных депрессиях.

В отличие от этого развитие деменции зависело от возраста манифестации забо-

Таблица 4

Сравнение исходов инволюционных и сенильных депрессий

Категории исходов	Срок катамнеза, возраст манифестации							
	1 год		3 года		6 лет		9 лет	
	45–59 (n = 40)	≥ 60 (n = 64)	45–59 (n = 34)	≥ 60 (n = 44)	45–59 (n = 30)	≥ 60 (n = 34)	45–59 (n = 15)	≥ 60 (n = 21)
Выздоровление	9/22,5%	12/18,7%	9/26,5%	9/20,5%	9/30,0%	13/38,2%	8/53,3%	13/61,9%
Полные ремиссии	13/32,5%	13/20,3%	10/29,4%	9/20,5%	7/23,3%	5/14,7%	3/20,0%	1/4,8%
Неполные ремиссии	16/40,0%	25/39,0%	13/38,2%	13/29,5%	10/33,3%	9/26,5%	2/13,3%	4/19,0%
Хронические депрессии	2/5,0%*	14/22,0%	2/5,9%**	13/29,5%	4/13,3%	7/20,6%	2/13,3%	3/14,3%

Примечание. * $\chi^2 = 3,75$ ($p = 0,05$); ** $\chi^2 = 6,91$ ($p < 0,01$).

Таблица 5

Сравнение частоты исхода в деменцию и показателя смертности больных инволюционными и сенильными депрессиями по мере увеличения срока наблюдения

Категории исходов	Срок катмнеза, возраст манифестации							
	1 год		3 года		6 лет		9 лет	
	45-59 (n = 40)	≥ 60 (n = 64)	45-59 (n = 37)	≥ 60 (n = 50)	45-59 (n = 36)	≥ 60 (n = 48)	45-59 (n = 27)	≥ 60 (n = 43)
Деменция	—	1/1,6%	—	5/10,0%	1/2,8%*	9/18,3%	3/11,1%	11/27,9%
Смертность	3/7,5%	5/7,8%	6/16,3%	9/18,0%	11/30,5%	13/27,1%	12/44,4%	16/39,5%

Примечание. $\chi^2 = 5,0$ при $p = 0,02$.

ления. У больных сенильными депрессиями исходы в деменцию отмечались уже на 1-м году наблюдения, частота их равномерно возрастала по мере увеличения срока катмнеза, достигая степени достоверности различий в сравнении с инволюционными депрессиями к 6-му году наблюдения (2,8 и 18,3% при $p = 0,02$). У больных инволюционными депрессиями исходы в деменцию отмечены только на отдаленных этапах наблюдения.

ОБСУЖДЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Трактовка полученных результатов имеет определенные ограничения, связанные как с особенностями выборки пациентов, так и с длительностью катмнестического наблюдения. Во-первых, прослеживаемый контингент госпитализированных депрессивных больных был неизбежно более тяжелым, чем амбулаторные больные. Во-вторых, группа больных была полиморфной по длительности заболевания и количеству перенесенных ранее фаз, так как на момент включения в исследование в 23,1% случаев (24 человека) наблюдаемый депрессивный эпизод был первым манифестным, а в остальных случаях — повторным. Наконец, к 9-му году наблюдения группа сократилась на 37,5% за счет утраты связи с больными. Хотя подобное сокращение совпадает с данными других исследователей, отмечавших 13–17% уровень «потерянных» больных уже к 3-му году наблюдения [9], это несколько снижает достоверность анализа последнего этапа наблюдения.

Тем не менее, полученные нами результаты совпадают с данными многих исследователей, отмечавших преобладание неблагоприятных исходов при краткосрочном наблюдении и увеличение доли

благоприятных исходов на отдаленных этапах прослеживания [2; 7; 11; 14]. Эта иллюзия выздоровления в отдаленном катмнезе связана с выбыванием пациентов из катмнестической когорты вследствие смертности и исхода в деменцию при неблагоприятном типе течения депрессии.

Исследование показало, что фактором повышенного риска смертности (в том числе в результате суицида) у пожилых депрессивных больных оказывается не сама депрессия, а неблагоприятный тип ее течения, в особенности при течении с двойными депрессиями и сохранением рецидивирования на фоне неполных ремиссий.

Неблагоприятное течение депрессий в позднем возрасте также способствует развитию деменции, однако частота исходов в деменцию достоверно выше при хронических депрессиях, чем при неполных ремиссиях. Таким образом, хронификацию депрессий в старости можно рассматривать как предиктор развития деменции позднего возраста.

Возраст манифестации заболевания оказывал определенное влияние на исходы депрессий в старости. На ближайших этапах катмнестического наблюдения сенильные депрессии характеризовались преобладанием неблагоприятных исходов за счет большей частоты хронических депрессий. Возможно, именно этим объясняется противоречивость данных о ближайших исходах депрессий в позднем возрасте. Смертность не зависела от возраста манифестации заболевания и была одинаково высокой у больных инволюционными и сенильными депрессиями. В отличие от этого у больных сенильными депрессиями отмечалось более частое и быстрое развитие дементирующего процесса.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Abas M., Hotopf M., Prince M.* Depression and mortality in high-risk population: II-year follow-up of the Medical Research Council Elderly Hypertension Trial // *Br. J. Psychiatry.* — 2002. — Vol. 181. — P.123–128.
2. *Baldwin R. C., Jolley D.* The prognosis of depression in old age // *Br. J. Psychiatry.* — 1986. — Vol. 49. — P. 574–583.
3. *Baldwin R. C., Gallagley A., Gourlay M. et al.* Prognosis of late life depression: a three-year cohort study of outcome and potential predictors // *Int. J. Geriatric Psychiatry.* — 2006. — Vol. 21. — P. 57–63.
4. *Beekman A. T., Geerlings S. W., Deeg D. J. et al.* The natural history of late life depression: a 6-year prospective study in the community // *Arch. Gen. Psychiatry.* — Vol. 59. — P. 605–611.
5. *Bosworth H. B., McQuoid D. R., George L. D. et al.* Time to remission from geriatric depression: psychosocial and clinical factors // *Am. J. Geriatric Psychiatry.* — 2002. — Vol. 10. — P. 551–559.
6. *Brodsky H., Harris L., Peters K. et al.* Prognosis of depression in the elderly. A comparison with younger patients // *Br. J. Psychiatry.* — 1993. — Vol. 163. — P. 589–596.
7. *Burvill P., Hall W. D., Stampfer H. G. et al.* The prognosis of depression in old age // *Br. J. Psychiatry.* — 1991. — Vol. 158. — P. 64–71.
8. *Cuijpers P., Smit F.* Excess mortality in depression: meta-analysis of community studies // *J. Aff. Disorders.* — 2002. — Vol. 72. — P. 227–236.
9. *Deniham A., Kirby M., Bruce I. et al.* Three-year prognosis of depression in the community-dwelling elderly // *Br. J. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 176. — P. 453–457.
10. *Halloran E., Prentice N., Murray C. L. et al.* Follow-up study of depression in elderly. Clinical and SPECT data // *Br. J. Psychiatry.* — 1999. — Vol. 175. — P. 252–258.
11. *Hybels C. F., Blazer D. G., Steffens D. C.* Predictors of partial remission in older patients treated for major depression // *Am. J. Geriatric Psychiatry.* — 2004. — Vol. 13. — P. 713–721.
12. *Katon W. J., Fan M., Lin E. H. B. et al.* Depressive symptom deterioration in large primary care-based elderly cohort // *Am. J. Geriatric Psychiatry.* — 2006. — Vol. 14. — P. 246–254.
13. *Murphy E.* Prognosis of depression in old age // *Br. J. Psychiatry.* — 1983. — Vol. 142. — P. 111–119.
14. *Post F.* The management and nature of depression illness in late life: a follow-through study // *Br. J. Psychiatry.* — 1972. — Vol. 121. — P. 393–404.
15. *Tuma T. A.* Outcome of hospital-treated depression at 4,5 years. An elderly and younger adult cohort compared // *Br. J. Psychiatry.* — 2000. — Vol. 176. — P. 224–228.

Яковлева Ольга Борисовна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению проблем геронтологической психиатрии Научного центра психического здоровья РАМН, Москва

E-mail: yakob2003@mail.ru

Федоров Виктор Вячеславович — научный сотрудник Научного центра психического здоровья РАМН, Москва

Ряховский Вячеслав Вячеславович — младший научный сотрудник Научного центра психического здоровья РАМН, Москва

УДК 616.89; 616.89-008; 616.89-02-021; 616.891; 616.85

Психические расстройства у пациентов общесоматической сети (клинико-эпидемиологические аспекты, психосоматические соотношения)

Андрющенко А. В.¹, Бескова Д. А.²¹ ГБОУ ВПО Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова, Москва² Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

13

Представлены итоги междисциплинарного мультицентрового исследования распространенности и структуры психических расстройств у контингента пациентов общесоматических учреждений. На основании системного анализа выборки, включавшей 1546 больных (с онкологической патологией — 516 наблюдений, с кардиологическими заболеваниями — 496, с кожными болезнями — 534), выявлены клинически завершённые психические расстройства (50,7%) и субсиндромальные формы (35,8%), а также определена частота коморбидности психопатологических расстройств (20,2%), расстройств личности (49,1%) и соматоперцептивных акцентуаций (78,5%). В ряду психопатологических синдромов, отвечающих критериям МКБ-10, у пациентов общесоматической выборки значимо преобладают соматоформные, аффективные и тревожно-фобические состояния (28,1, 26,2 и 20,2% соответственно), при этом депрессии представляют самое распространённое расстройство (24,7%). Психопатологические синдромы более тяжёлых регистров — обсессивно-компульсивные, бредовые, кататонические, психоорганические — встречаются намного реже (от 0,9 до 5,7%). Сопоставление распространённости психических расстройств при различной соматической патологии (онкологической, кардиологической, дерматологической) свидетельствует об избирательном накоплении (на уровне статистически значимых величин) в профильных группах. Это касается как отдельных синдромов, диагностированных в соответствии с МКБ-10, так и психических/психосоматических расстройств, дифференцированных в соответствии с психосоматическими соотношениями, т.е. связанных с заболеваниями внутренних органов (нозогении, соматогении и др.) или формирующихся по не зависящим от соматической патологии механизмам (органные невроты, коэнестезиопатический бред и др.). Предложена модель аффинитета психических расстройств и соматических заболеваний, учитывающая характер соматической болезни в генезе психической патологии и интегрирующая оригинальные концепции К. Bonhöffer и Е. Краепелин.

Ключевые слова: психические расстройства; общесоматическая медицина; онкология; кардиология; дерматология; эпидемиология; систематика; соматоформные расстройства; депрессии; тревожные расстройства; ипохондрический бред; психосоматические расстройства; нозогении; соматогении

Multicenter clinical epidemiological study of prevalence and spectrums of psychiatric disorders in patients with somatic illnesses was conducted. The sample of the study made up 1546 patients from three areas of general medicine: oncology ($n = 516$), cardiology ($n = 496$), and dermatology ($n = 534$). According to the primary aim of the study the prevalence and patterns of distribution of psychiatric disorders in general study sample and in three subgroups were determined. Study data on prevalence of different clusters of psychiatric pathology were compared with corresponding data from general population studies and other epidemiological studies of psychiatric disorders in general medicine. Somatoform, affective and anxiety disorders (according to ICD-10 criteria) were the most prevalent in study sample — 28,1, 26,2 (among them 24,7% depression) and 20,2% respectively. More severe syndromes including obsessive-compulsive, delusional, catatonic and organic disorders were significantly less prevalent (from 0,9 to 5,7%). Based on study data a novel model of psychosomatic disorders was developed using statistic methods. The results of statistical analysis confirm the predictive power of the model of psychosomatic disorders and validity of innovative methodology for early detection and differentiation of psychiatric disorders in general medicine patients. The results of statistic analysis of the study empirical data formed the basis for the original model of psychiatric disorders affinity to somatic illnesses. The model takes into consideration the role of associated somatogenous and nosogenous factors in pathogenesis of psychiatric pathology. The model reflects the integration of K. Bonhöffer's concept of «exogenous-organic type reactions» and E. Kraepelin's concept of «nosologically non-specific response to somatic hazard».

Keywords: psychiatric disorders; general medicine; oncology; cardiology; dermatology; epidemiology; classification; somatoform disorders; depression; anxiety disorders; hypochondriac delusion; psychosomatic disorders; nosogenous factor; somatogenous factor

ВВЕДЕНИЕ

Использование в клинической психиатрии эпидемиологических методов позволило в последние десятилетия выявить высокую распространенность (20–35%) психических нарушений у больных, наблюдающихся в учреждениях общесоматической сети, при этом прогнозируется рост некоторых форм к 2020 г. [34]. Изучение сопряженности психических нарушений с такой соматической патологией как ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность, атопический дерматит, псориаз, рак крови, опухоль поджелудочной железы и др. обнаружило, что их совокупная частота с учетом субклинических нарушений может достигать 50–85% [1; 8; 13; 18; 19; 37; 38].

Согласно результатам широкомасштабных программ (включая данные ВОЗ) эти пациенты в большинстве случаев выпадают из поля зрения психиатров. Многие пациенты с сочетанными соматическими и психическими расстройствами никогда не обращаются за помощью в учреждения психиатрической сети и не получают адекватной помощи [16; 39]. Контингент этих пациентов общесоматической сети не учитывается в официальных статистических отчетах как нуждающийся в психиатрической помощи, что приводит к искажению эпидемиологических представлений [20]. Несмотря на междисциплинарные программы, отчасти заполнившие пробел, в психиатрии эту проблему можно отнести к наименее разработанным и требующим целостного изучения: в эпидемиологическом, теоретическом и клиническом аспектах.

В рамках теоретических разработок очевидна первоочередная необходимость концепции, определяющей структуру аффинитета психопатологических нарушений к соматическим заболеваниям с учетом особенностей коморбидных соотношений. Искомая гипотеза должна быть эволюционной по отношению к фундаментальным концепциям, касающимся модуса перекрытия психической и соматической патологии, но лишенной присущих им противоречий. До настоящего времени не проводилось широкомасштабных исследований, подтверждающих предлагаемые гипотезы о соотношении между психическими и соматическими нарушениями на клинико-статистическом уровне. Для подобного рода исследования требуется иной подход к систематизации психических расстройств

у пациентов общемедицинской сети, так как использование психопатологических синдромов, включенных в официальную классификацию МКБ-10, которая стандартизирована для контингента психиатрических учреждений и не адаптирована в достаточной мере для использования в общемедицинской сети, не позволяет получить данные, необходимые для концептуальной разработки. В этой связи следует отметить, что вопросы формирования и патоморфоза психических расстройств на соматически измененной почве, поставленные в свое время С. Г. Жислиным (1934, 1956) и обсуждаемые рядом современных авторов, по-прежнему остаются актуальными [3; 4].

Хотя на основании формирования психосоматических соотношений или их отсутствия можно условно выделить две большие совокупности психических нарушений, наблюдающихся в общемедицинской практике, такой подход разработан недостаточно. В настоящее время диагностические стандарты и клиническая дифференциация разрабатываются в основном для психических расстройств первой совокупности, т.е. реализующихся в соматической сфере при отсутствии верифицированной соматической патологии или при минимальных ее проявлениях (соматоформных и других) [5; 10; 14; 27–30; 32; 33]. Вторая совокупность психических расстройств, наиболее актуальная для общемедицинской практики и включающая еще более широкий круг нарушений, формирующихся в синергизме с соматическими заболеваниями, нуждается в основательных теоретических и методологических разработках. Признается отсутствие верифицированных в исследованиях диагностических и типологических критериев, официально утвержденных подходов к систематизации [2; 6; 7; 21–24; 26; 27; 31].

По результатам предшествующих исследований [8; 9, 11; 12; 15; 17] были выделены некоторые клинические категории, отражающие коморбидные с соматической патологией соотношения, однако особенности их накопления у пациентов с различной соматической патологией не установлены, а надежность нового диагностического подхода для практического использования в общесоматических отделениях разного профиля не подтверждена.

Целью настоящего исследования стало изучение психических расстройств у пациентов общесоматической сети на основании системного анализа материала

репрезентативных выборок (в отделениях онкологии, кардиологии, дерматологии) относительно особенностей их накопления и структуры психосоматических соотношений. Соответственно, задачи исследования включали:

- сравнительный анализ распространенности и распределения психических расстройств в зависимости от профиля соматического стационара;
- клинико-статистическое обоснование новой систематики изучаемой психической патологии, представленной в виде континуума — от расстройств, реализующихся в соматической сфере без верифицированной патологии внутренних органов или формирующихся на фоне минимальных соматических нарушений, до коморбидных с соматическими заболеваниями (нозогении, соматогении);
- тестирование клинической гипотезы аффинитета дискретных спектров психических нарушений к соматическим заболеваниям определенного профиля на модели онкологических, сердечно-сосудистых и дерматологических заболеваний.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Широкомасштабное клинико-эпидемиологическое исследование подготовлено и реализовано как целевая программа (2006–2010 гг.)¹. С учетом цели и задач настоящей работы в качестве дизайна было выбрано мультицентровое междисциплинарное поперечное (одномоментное) обсервационное исследование, существенным преимуществом которого является возможность получить максимально приближенные к реальной ситуации данные о распространенности и распределении психических расстройств в общемедицинской сети.

Набор материала осуществлен сплошным методом в течение семи месяцев на специализированных базах в клиниках ГБОУ ВПО Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова (ректор чл.-корр. РАМН П. В. Глыбочко): при кафедре неотложной и профилактической кардиологии (заведующий проф. А. Л. Сыркин) и при ка-

федре кожных и венерических болезней лечебного факультета (заведующий проф. О. Л. Иванов); в семи отделениях Российского онкологического научного центра им. Н. Н. Блохина (директор академик РАН и РАМН М. А. Давыдов) и ГУ Гематологического научного центра (директор академик РАН и РАМН А. И. Воробьев).

Критерии включения предусматривали:

- наличие верифицированной соматической (онкологической, кардиологической, дерматологической) патологии и/или широкого круга психических расстройств разных регистров (от пограничных (субсиндромальных) — невротических/аффективных до психотических — бредовых/кататонических). Кроме того, психические расстройства определены без ограничений и в плане соприявления с соматическим заболеванием (с и без коморбидной соматической патологии);
- факт госпитализации в специализированные отделения общесоматических стационаров для диагностического обследования и лечения;
- возраст пациентов от 18 до 75 лет;
- подписание информированного согласия на участие в исследовании.

Критерии исключения определялись в основном расстройствами, препятствующими участию в программе: наличие верифицированной тяжелой энцефалопатии и других форм органического поражения нервной системы с выраженной деменцией, включая опухоли головного мозга, атрофическое заболевание мозга, а также конечное состояние при шизофрении. Кроме того, исключались терминальные состояния при онкологической патологии и других соматических заболеваниях с выраженной сердечно-легочной, печеночной и почечной недостаточностью. В исследование не включались пациенты, злоупотребляющие психоактивными веществами (алкоголем, наркотиками) и зависимые от них.

Выбор **методов** клинического, психометрического и инструментального обследования предполагал возможность проведения комплексного изучения факторов, обуславливающих и/или способствующих формированию психических расстройств и взаимозависимостей с соматической патологией, в связи с чем были использованы клинические и эпидемиологические подходы для междисциплинарных исследований. Клинический метод включал обследование каждого пациента врачом-психиатром: для формализованной диагностической оценки, помимо международ-

¹ Программа была подготовлена под эгидой ГБОУ ВПО Первого МГМУ имени И. М. Сеченова, обсуждена на Ученом совете, поддержана грантом РФФИ № 08-01-00087-а и проведена в рамках национальной программы «Здоровье».

ных критериев психических расстройств по МКБ-10, применялись методы оценки психических нарушений и аномалий поведения, предложенные в русифицированном Мультифакторном клиническом опроснике (SCID) для широкого круга исследований. Кроме того, при разработке диагностического инструмента было создано методическое пособие, включающее глоссарий психопатологических категорий, расстройств личности, а также диагностический алгоритм с учетом интеграции психопатологических критериев, формализованных по международным стандартам, и предложенных новых критериев и категорий, отражающих особенности психосоматических соотношений при синергизме психических расстройств и соматической патологии и не ограниченных используемыми в МКБ-10 категориями психических расстройств, реализующихся в соматической сфере без соматической патологии. Данные, полученные при обследовании пациентов, рассматривались с учетом показателей динамики в период госпитализации и анамнеза согласно медицинской документации. В целях верификации особенностей соматического состояния проводилось полное клиническое и инструментальное обследование врачом-интернистом (кардиологом, онкологом, дерматологом и др.) в соответствии с современными стандартами.

Для решения поставленных эпидемиологических задач был проведен статистический анализ данных с помощью лицензионных статистических пакетов SPSS 13.0 for Windows, Statistic 7.0 for Windows. В зависимости от характеристик распределения и величины сравниваемых выборок использовались параметрические или непараметрические критерии для оценки достоверности межгрупповых различий. Уровень доверительной вероятности был задан равным 95%. При сравнении выборочных средних для двух групп данных с нормальным распределением использован критерий Стьюдента, при сравнении трех групп — однофакторный дисперсионный анализ с последующим попарным сравнением групп с помощью критерия Ньюмена–Кейлса. Для сравнения выборок с распределением, отличным от нормального, использовался тест Манна–Уитни и Крускала–Уоллиса (при сравнении трех групп данных). С целью выборочного сравнения оценок долей использованы χ^2 -тест и критерий Фишера.

Изучена репрезентативная выборка из 1546 пациентов (в онкологической

клинике — 516 наблюдений, в кардиологических отделениях — 496 наблюдений, в клинике кожных болезней — 534 наблюдений). Социодемографическая характеристика выборки оценивалась в сравнении с параметрами нормального распределения по итогам последней переписи населения 2002 г. (табл. 1). Представленные в табл. 1 средние значения отдельных показателей общей выборки сопоставимы с общепопуляционными, что свидетельствует о репрезентативности включенного в анализ материала.

При сравнении профильных выборок выявлены некоторые различия по показателям возраста пациентов, связанные в первую очередь со временем манифестации соматической патологии. Показатель среднего возраста в общей выборке ($49,1 \pm 18,2$ лет) несущественно отличается от такового в онкологической и кардиологической выборках ($50,3 \pm 15,7$ и $55,8 \pm 15,4$ лет соответственно); средний возраст пациентов с кожной патологией оказался ниже ($41,1 \pm 17,6$ лет). В возрастную группу 45 лет и старше вошли большинство пациентов отделений онкологии и кардиологии (66,4 и 78,4% соответственно). В клинике кожных болезней больные представлены преимущественно возрастной группой до 45 лет (54,3%), из них 37,2% в возрасте до 30 лет.

Для контингента, составившего данную выборку, характерен достаточно высокий уровень образования, занятости и социальной активности: установлена высокая доля пациентов с профессиональным средним/высшим образованием (84,3%), определен высокий процент занятости больных квалифицированным трудом (55,4%), что можно объяснить особенностями контингента больных, обращающихся за помощью в университетские клиники и академические центры.

Средняя длительность онкологических заболеваний составила $2,28 \pm 0,89$ года (минимальная в группе больных раком поджелудочной железы), что существенно отличает данную группу от двух других из основной выборки, средняя длительность заболеваний в которых (особенно в дерматологической выборке) существенно выше. Около $\frac{1}{3}$ больных (34,3%) госпитализированы впервые, на учете пять лет и более — 12,4%. Первое место по численности в данной выборке занимают больные раком желудка, второе — больные с наиболее частыми формами онкогематологической патологии (лейкозы, лимфомы, лимфосаркомы). Относительно

Таблица 1

Социо-демографическая характеристика общей выборки и основных профильных выборок

Социо-демографические характеристики	Отделение онкологии	Отделение кардиологии	Отделение дерматологии	Всего	Население*
Пол, %	М 44,6 Ж 55,4	М 52,4 Ж 47,6	М 34,9 Ж 65,1	М 43,9 Ж 56,1	М 46,6 Ж 53,4
Средний возраст, лет	50,3 ± 15,7	55,8 ± 15,4	41,1 ± 17,6	49,1 ± 18,2	37,1
Менее 30 лет, %	14,4	9,9	37,2	20,5	40,4
От 31 до 45 лет, %	19,2	11,7	17,1	16,0	41,5
От 46 до 60 лет, %	40,3	36,0	26,8	34,4	
Свыше 60 лет, %	26,1	42,4	18,9	29,1	18,5
Семейный статус: женат (замужем), включая гражданский брак, %	74,7	62,1	53,0	63,2	57,2 (только состоящие в зарегистрированном браке)
Образование: высшее, %	45,3	63,5	45,4	51,4	16,0
Занятость					
Безработный/не работает, в том числе по состоянию здоровья (без получения инвалидности), %	18,8	5,1	11,7	11,7	—
Пенсионер, %	22,8	31,6	15,7	23,4	—
Работает/учится, %	58,6	63	72,1	64,5	—
Инвалидность по соматическому заболеванию, %	24,6	25,3	8,3	19,4	3,2

* По данным переписи населения за 2002 г. численность постоянного населения Российской Федерации на 9 октября 2002 г. составила 145,2 млн человек.

равномерно (в пределах 7–10%) распределены больные с длительно протекающими формами онкопатологии — рак матки, яичников, молочной железы, а также толстой/прямой кишки и легкого. Наименьшую долю составили больные раком поджелудочной железы, опорно-двигательной системы, средостения и др. В выборку попали пациенты как на ранних, так и на поздних (исключая терминальные) этапах болезни с различной локализацией метастазов (преобладали IБ–IIIA стадии онкологических заболеваний).

Показатель средней длительности кардиологического заболевания значимо превышает аналогичный параметр в онкологической выборке (5,6 ± 5,58 лет). Основную долю в кардиологической выборке составляют пациенты с ишемической болезнью сердца, гипертонической болезнью или с коморбидными диагнозами (ишемической болезни сердца и гипертонической болезни) — всего 83,1%. Инфаркт миокарда перенесли 14,9% больных. Кардиохирургическому лечению (стентированию или аортокоронарному шунтированию) подверглись в прошлом в общей сложности 4,2% больных. По параметрам общей тяжести патологии выборка кардиологических больных более

сходна с онкологическим контингентом, чем с дерматологическим, так как относительно нетяжелые нарушения были выявлены лишь у 27,2%, тогда как более чем у половины больных имелась значительно более длительная и/или тяжелая патология с нарушениями гемодинамики и показателей ЭКГ на момент осмотра.

Средняя длительность заболевания в дерматологической выборке более высокая, чем в двух других (9,1 ± 7,2 лет). Среди диагностированных заболеваний кожи преобладает псориаз, атопический и другие формы дерматита, хроническая экзема, в основном среднетяжелые формы. Достаточно высока обращаемость по поводу угревой болезни, среди госпитализированных пациентов в основном это среднетяжелые и тяжелые формы заболевания (II–III стадия). Другие формы кожной патологии выявляются на порядок реже, но среди них отмечены такие тяжелые заболевания, как пузырчатка, узловатая эритема.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты мультицентрового междисциплинарного исследования свидетельствуют о накоплении случаев психических

расстройств в стационарах общемедицинской сети. В 50,7% выявлены клинически завершённые расстройства и в 35,8% субсиндромальные формы. Таким образом, общая распространённость психических нарушений составила 86,5%, сопротивляемость психопатологических расстройств — 20,2%, расстройства личности — 49,1%, соматоперцептивные акцентуации — 78,5% случаев². В ряду психопатологических синдромов (согласно формализованным критериям МКБ-10) общесоматической выборки значимо преобладают соматоформные, аффективные и тревожно-фобические состояния (28,1, 26,2 и 20,2% соответственно). Значимо меньше представлены более тяжёлые психопатологические регистры, среди них обсессивно-компульсивные, сенестопохондрические, бредовые, кататонические, психоорганические синдромы (от 0,9 до 5,7%).

Отдельные группы психопатологических синдромов, выделенные в соответствии с критериями МКБ-10, хотя и дают представление о распространённости психических нарушений, однако минимально отражают одну из ключевых клинических характеристик — психосоматические соотношения, без рассмотрения которых клинико-эпидемиологический анализ в общей медицине малоперспективен. Полученные результаты уточнены с учетом новых категорий, позволяющих дифференцировать различные по этиопатогенезу и характеру психосоматических соотношений формы (нозогенные, соматогенные, эндогенные, органоневротические и конституционально обусловленные). В результате проведенного клинико-статистического анализа подтверждена правомерность выделения двух совокупностей психических расстройств в общей выборке. Первая совокупность включает все психические расстройства, формирующиеся при облигатном соучастии соматического заболевания; вторая предполагает их формирование без определяющей роли нозогенного/соматогенного фактора, вне зависимости от соучастия соматической

патологии (сравнение распространённости показало трехкратное превосходство первой группы).

Среди психических расстройств, ранжированных по статистически значимым критериям созависимости с соматической патологией, у пациентов общесоматической выборки, согласно показателям распространённости, преобладают нарушения, коморбидные заболеваниям внутренних органов (нозогении — 57,0%; соматогении, включая астенические состояния, депрессии/гипомании, симптоматические психозы — 4,8%; нозогенные эндоформные расстройства, в том числе шизофренические реакции — 5,8%). Психическая патология с развитием, не зависимым от патологических процессов соматической сферы, представлена ограниченно (неспецифическое соматоформное расстройство — 1%, органические неврозы — 4,5%, эндогенные аффективные расстройства — 9,5%, патомимия — 2,2%, коэнестезиопатический бред — 0,6%, дисморфический бред — 0,3%).

В пределах группы нозогений установлено два основных кластера психических расстройств — реакции и развития (31,8 и 31,0% соответственно). Подтверждена возможность их разграничения в соответствии с предложенными для клинической дифференциации диагностическими критериями. Верификация психопатологических вариантов нозогенных реакций, предложенных по результатам серии предшествующих исследований как группы расстройств, формирующихся под влиянием целого ряда обусловленных соматическим заболеванием психогенных факторов, позволила подтвердить систематику, ранжирующую невротические (тревожные, диссоциативные); аффективные (депрессивные, гипоманиакальные); шизотипические/шизофренические (представленные в данной выборке тяжёлыми диссоциативными, сверхценными, паранойяльными и коэнестезиопатическими реакциями) типы. Основную долю (около $\frac{3}{4}$) нозогенных реакций составили тревожные, диссоциативные и депрессивные реакции, частота которых равна по мере убывания 26,3, 20,9 и 15,3% соответственно. В общей выборке выделено семь вариантов ипохондрического развития, манифестирующего и принимающего затяжное течение в рамках хронической патологии внутренних органов. При этом в соответствии с показателем распространённости в общей выборке преобладают маскированные (8%), aberrантные (7,3%),

² Конституциональная предрасположенность изучалась как фактор, имеющий существенное значение для формирования психических расстройств в рамках взаимодействия с соматической патологией. Выявлены высокие значения соматоперцептивной акцентуации личности в соответствии с систематикой, предложенной Б. А. Волель (2006). Получено следующее распределение: соматопатия — 34,1%, соматотония — 36,5%, проприоцептивный диатез — 7,9%.

невротические (6,2%) и сверхценные (7,6%) типы, реже встречается ипохондрическая дистимия (менее 3%), наиболее редко — паранойяльный тип и развитие по типу «новой жизни» (менее 1%).

Структура психических расстройств значительно варьирует в соответствии с показателями распространенности и распределения в профильных выборках. Сопоставление данных распространенности психических расстройств при различной соматической патологии (онкологической, кардиологической, дерматологической) свидетельствует об избирательном накоплении (аффинитете) на уровне статистически значимых показателей в профильных группах как отдельных симптомокомплексов (дифференцированных в соответствии с МКБ-10), так и выделенных с учетом психосоматических соотношений клинических расстройств: психосоматических (нозогении, соматогении и т.д.) и патологических образований, не связанных с за-

болеваниями внутренних органов (органические неврозы, эндогенные аффективные фазы, кознесеипатический бред и др.) (табл. 2).

Как следует из данных, приведенных в табл. 2, в выборках пациентов, сформированных в соответствии с разным профилем соматической патологии, выявлены как сходные тенденции, касающиеся распространенности и распределения психических расстройств, так и существенные различия.

Согласно обобщенным данным, в онкологической выборке клинически завершённые психические расстройства обнаружены в 52,5% наблюдений, субсиндромальные формы — в 33,7%, коморбидность психопатологических нарушений — в 16,9%. В соответствии с дифференциацией психопатологических синдромов по МКБ-10 в онкологической выборке распространенность диссоциативных синдромов оказалась значимо выше в сравнении

Таблица 2

Распространенность и долевое распределение психических расстройств в выборках онкологического профиля, кардиологического профиля, дерматологического профиля

Категория психических расстройств	Отделение онкологии, n = 516	Отделение кардиологии, n = 496	Отделение дерматологии, n = 534
Психические расстройства, коморбидные соматической патологии			
<i>Нозогенные реакции</i>			
Диссоциативная	19,7*	4,4	2,4
Депрессивная	11,1*	6,8	6,7
Тревожно-фобическая	8,7	9,3	7,3
Деморализации	4,9*	1,8	—
Сенситивная	—	—	5,5
<i>Ипохондрическое развитие</i>			
Невротическая ипохондрия	7,1	8,1	6,9
Аберрантная ипохондрия	6,6	6,3	10,1*
Ипохондрическая дистимия	4,4*	1,9	1,8
Маскированная ипохондрия	1,1	3,0*	13,1*
Сверхценная ипохондрия	1,0	4,7*	13,0*
По типу «новой жизни»	0,2	1,4*	0,4
Паранойяльное развитие	0,5	0,9	0,4
Эндоформные расстройства	8,3*	5,1*	3,8
Соматогении	8,7*	4,3*	1,5
Психические расстройства без верифицированного соматического заболевания			
Расстройства депрессивного спектра	6,2	14,4*	6,5
Расстройства невротического спектра	13,3	23,3*	15,6
Расстройства органического спектра	7,1	11,0*	—
Расстройства шизофренического спектра	3,2	3,3	7,2*

*Различия достоверны при $p < 0,05$.

с кардиологической и дерматологической выборками (19,7 vs 4,4 и 2,4% соответственно; $p < 0,0001$), так же как и астенических синдромов (7,2 vs 2,9 и 0,4% соответственно; $p < 0,001$). Согласно долевого распределению категорий, учитывающих структуру психосоматических соотношений, выявлено преобладание расстройств (73,6%), коморбидных соматической патологии, по сравнению с частотой нарушений, развивающихся вне взаимосвязи с заболеванием внутренних органов (29,8%), а также трехкратное преобладание нозогений над психическими нарушениями иного происхождения внутри доминантной группы.

Распределение нозогений по кластерам (реакции, развития) показало, что нозогенные реакции (44,4 или 52,7% с учетом эндоморфных типов) существенно преобладали над ипохондрическими развитиями (20,9%), что, возможно, связано с относительно небольшой длительностью онкологического заболевания (в среднем не превышающей трех лет). При этом частота нозогенных реакций у онкологических больных достоверно выше в сравнении с кардиологической и дерматологической выборками (44,4 vs 22,9 и 21,9% соответственно; $p < 0,001$). В группе нозогенных реакций, формирующихся при онкологических заболеваниях, оказывается высокой доля диссоциативных нарушений (37,5%), что на статистическом уровне отличает онкологическую выборку от других профильных выборок ($p < 0,0001$). Среди типов ипохондрического развития чаще других выявляются полярные психопатологические нарушения — невротическая и аберрантная формы, их доли сопоставимы (34,8 и 31,6% соответственно). Высокая распространенность депрессивных расстройств отличала пациентов онкологического профиля от кардиологических и дерматологических больных (20,4 vs 10,3 и 8,5% соответственно; $p < 0,001$). Из других расстройств для этой совокупности характерно накопление соматогений, в первую очередь астенических расстройств, что отличало эту выборку от кардиологической и дерматологической (8,7 vs 4,3 и 1,5% соответственно; $p < 0,01$). При отдельных формах онкопатологии (рак поджелудочной железы) обнаружен высокий удельный вес эндоморфных депрессий.

В кардиологической выборке клинически завершённые психические расстройства установлены в 54,1% наблюдений, субсиндромальные формы — в 31,6%,

коморбидность психопатологических нарушений — в 22,7%. В соответствии с дифференциацией психопатологических синдромов по МКБ-10 в кардиологической выборке значимо выше распространённость тревожно-фобических синдромов в сравнении с онкологической и дерматологической (24,1 vs 15,8 и 7,3%, не менее $p < 0,001$) и нарушений психорганического круга (11,0 vs 7,1 и 0% соответственно; $p < 0,001$). При сердечно-сосудистых заболеваниях выявлены различия с другими профильными выборками в плане пропорции психических расстройств, формирующихся в рамках коморбидности с соматической патологией, и нарушений, не определяющихся такими механизмами. В отличие от контингента онкологической и дерматологической выборок в кардиологической значимо выше показатели распространенности психических расстройств, не связанных непосредственно с соматическим заболеванием ($p < 0,01$). Распространённость нозогений (49,2%, включая нозогенные реакции — 22,9% и ипохондрическое развитие — 26,3%), а также соматогений (4,3%) и эндоморфных нозогенных расстройств (5,1%) в целом меньше, чем в онкологической выборке (не менее $p < 0,01$). Согласно долевого распределению среди нозогений в целом наиболее высока доля расстройств тревожного типа (32,3%). Распространённость состояний ипохондрического развития меньше, чем в дерматологии ($p < 0,01$). При этом наблюдается значимо более высокая частота маскированного и сверхценного типов развития, чем у онкологических больных ($p < 0,001$), а развитие по типу «новой жизни» превалирует по сравнению с обеими выборками ($p < 0,001$). Распространённость соматогений и нозогенных эндоморфных расстройств значимо ниже, чем в онкологической выборке, но достоверно выше по сравнению с контингентом пациентов с кожной патологией (4,3 и 5,1 vs 1,5 и 3,8% соответственно; $p < 0,001$). Среди психических расстройств, не связанных с соматической патологией, выявлено накопление кардионевротических расстройств с паническими атаками, соматизированной тревогой, нозофобиями (13,5% при их отсутствии в других выборках), диагностируемых интернистами как нейроциркуляторная (вегетососудистая) дистония, а также эндогенной депрессии (14,4 vs 6,2 и 6,5% соответственно; $p < 0,0001$).

В дерматологической выборке клинически завершённые психические расстрой-

ства обнаружены в 45,5%, субсиндромальные формы — в 42,1%, коморбидность психопатологических нарушений — в 21,0% случаев. В сравнении с онкологическими и сердечно-сосудистыми заболеваниями при кожной патологии выявлено накопление обсессивно-компульсивных симптомов (5,8%) и бредовых (ипохондрических) расстройств (2,9%), в то время как у пациентов двух других выборок нарушения такого рода отсутствовали. Среди психических расстройств, коморбидных соматической патологии, установлено двукратное преобладание нозогений над другими психическими расстройствами (71,4 против 34,6% соответственно; $p < 0,01$), и хотя пропорция этих показателей имеет сходство с соотношением в онкологической выборке, распределение вариантов психических нарушений внутри группы нозогений существенно отличается. Отмечается преобладание распространенности ипохондрического развития в сравнении с нозогенными реакциями (45,7 и 25,7% соответственно; $p < 0,01$). При сравнении показателей распространенности нозогенных развитий в дерматологической выборке по сравнению с онкологической и кардиологической выявлено их достоверное накопление (45,7 vs 20,9 и 26,3% соответственно; $p < 0,001$). Среди типов ипохондрического развития наиболее высокие доли приходятся на маскированную и сверхценную ипохондрию (28,6 и 28,5% соответственно), при этом отмечено накопление сенситивных расстройств (5,5%), в то время как клинически очерченные нарушения этого вида отсутствовали в других профильных выборках. Среди нозогенных реакций, согласно долевого распределению, большую часть составили тревожные состояния (28,4%). Частота соматогений при кожных заболеваниях минимальна по сравнению с другими выборками (1,5%; $p < 0,001$), при этом частота эндоформных нозогенных расстройств значимо меньше, чем в онкологической (3,8 и 8,3% соответственно; $p < 0,001$). В обсуждаемой выборке так же, как и в кардиологической, наблюдается группа психических расстройств, либо не связанных с кожной патологией (патомимия, бред), либо формирующихся на фоне минимальных ее проявлений (легкие формы акне, нейродермит, аллергическая сыпь). Однако эти психические нарушения принципиально отличаются от кардионевротических расстройств: у пациентов дерматологической группы наблюдались психопатологические образования более тяжелых регист-

ров. В совокупности распространенность патомимии (5,8%), дерматозойного бреда (1,9%), идиопатического зуда (0,9%) и дисморфического расстройства (1%) составила 9,6%.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные при сравнительном анализе онкологической, кардиологической и дерматологической выборок пациентов статистические различия касаются частоты нозогений, расстройств депрессивного спектра и психических расстройств иного характера, включая широкий круг нарушений, которые формируются без участия верифицированного соматического заболевания. При онкологической патологии в сравнении с сердечно-сосудистыми заболеваниями и кожными болезнями в качестве предпочтительных психических нарушений отмечены расстройства диссоциативного круга, нозогенные (тревожные, истерические) депрессии и соматогенная астения. Кардиологические заболевания ассоциированы в первую очередь с тревожно-фобическими расстройствами (паническими атаками, соматизированной тревогой, нозофобиями). При кожной патологии предпочтительны сенситивные, обсессивно-компульсивные, коэнестезиопатические расстройства. С учетом обнаруженных особенностей накопления психических расстройств в зависимости от профиля соматической патологии можно утверждать, что фактор, связанный с профилем соматической патологии, с высокой долей вероятности предопределяет спектр психосоматических расстройств.

Особое внимание было уделено группе депрессивных расстройств, которая изучалась с учетом гетерогенности этих нарушений. Сравнение частоты депрессий в основных профильных выборках свидетельствует о накоплении в них расстройств различной клинической структуры. В онкологической выборке выявлено двух-трехкратное преобладание нозогенных депрессий, остальные варианты — депрессивные фазы, эндогенноморфные депрессии и дистимии — распределены относительно равномерно. При кардиальной патологии, несмотря на значимость нозогенного фактора, обнаруживается иная пропорция — двукратное преобладание эндогенных и эндогенноморфных депрессий с витальными признаками, генерализованной тревогой и циркадианными нарушениями. При заболеваниях кожи распространенность депрессий в целом

ниже, чем при онкологической и кардиальной патологии. При этом обнаруживаются преимущественно легкие и средней тяжести депрессии, в клинической структуре которых отмечена минимальная выраженность витальных проявлений, меньший удельный вес генерализованной тревоги и признаков «деморализации». Вместе с тем при некоторых заболеваниях кожи, таких как атопический дерматит, псориаз, наблюдается относительно высокая частота аффективных расстройств.

Проведение сравнительного анализа данных, полученных в основных профильных выборках соматически больных, позволило сформулировать и апробировать гипотезу аффинитета психических расстройств и соматических заболеваний на уровне статистически значимых показателей. Данная теоретическая разработка интегрирует постулаты К. Vonhöffer (1908–1910) «об экзогенно-органическом

типе реакций», определяющих узкий круг пределикционных синдромов, которые формируются в ответ на воздействие различных соматических вредностей, и позицию его оппонентов, в первую очередь Е. Краепелин (1909) и его последователей, согласно представлениям которых в рамках учения о «нозонеспецифическом ответе на соматическую вредность» соматическому заболеванию соответствует уникальная психическая патология [25; 35; 36]. Гипотеза аффинитета, апробированная совместно с интернистами на модели психопатологических расстройств, выявляемых в онкологической, кардиологической, дерматологической практике, нашла подтверждение в виде достоверно значимых различий в частоте психических нарушений и установлении ряда тенденций, которые также свидетельствуют о наличии спектров предпочтительных расстройств, что требует дальнейшей проверки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абсеитова С. Р. Частота и структура психопатологических расстройств у больных с различными клиническими формами ишемической болезни сердца. 2008. <http://www.cardiocenter.kz/publications>.
2. Васюк Ю. А., Довженко Т. В., Школьник Е. Л. Депрессивные и тревожные расстройства в кардиологии. — М., 2009. — 199 с.
3. Жислин С. Г. К проблеме экзогенного фактора в психиатрии. — М., 1934.
4. Жислин С. Г. Очерки клинической психиатрии. — М.: Медицина, 1965. — 320 с.
5. Иванов С. В. Соматоморфные расстройства (органные неврозы): эпидемиология, коморбидные психосоматические соотношения, терапия: Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2002.
6. Краснов В. Н., Довженко Т. В., Бобров А. Е. и др. Совершенствование методов ранней диагностики психических расстройств (на основе взаимодействия со специалистами первичного звена здравоохранения) / Под ред. В. Н. Краснова. — М., 2008. — 136 с.
7. Лебедева В. Ф., Семке В. Я. Клинико-эпидемиологическая характеристика коморбидных с соматической патологией психических расстройств у больных территориальной поликлиники // Журн. неврол. и психиатр. — 2007. — Т. 107. — С. 61–63.
8. Оганов Р. Г., Ольбинская Л. И., Смулевич А. Б. и др. Депрессии и расстройства депрессивного спектра в общемедицинской практике. Результаты программы «КОМПАС» // Кардиология. — 2004. — № 1. — Р. 48–55.
9. Смулевич А. Б., Сыркин А. Л., Козырев В. Н. и др. Психосоматические расстройства. Концептуальные аспекты (клиника, эпидемиология, терапия, модели медицинской помощи) // Журн. неврол. и психиатр. — 1999. — № 4. — С. 4–16.
10. Смулевич А. Б., Дробижев М. Ю., Иванов С. В. Шизофрения и расстройства шизофренического спектра в общесоматической сети // Журн. невропатол. и психиатр. — 2001. — Т. 102. — № 7. — С. 9–13.
11. Смулевич А. Б. Депрессии при соматических и психических заболеваниях. — М., 2003. — 432 с.
12. Смулевич А. Б., Волель Б. А. Расстройства личности и соматическая болезнь (проблема ипохондрического развития личности) // Журн. невропатол. и психиатр. — 2008. — № 5. — С. 4–12.
13. Смулевич А. Б., Андриюченко А. В., Бескова Д. А. Проблема психических и психосоматических расстройств в онкологии (эпидемиология, систематика, принципы терапии, результаты мультицентровой программы «СИНТЕЗ») // Психические расстройства в общей медицине. — 2009. — № 1. — С. 4–11.
14. Смулевич А. Б., Волель Б. А. Вялотекущая ипохондрическая шизофрения // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2009. — Т. 11. — № 1. — С. 4–10.
15. Смулевич А. Б., Волель Б. А., Сыркин А. Л., Львов А. Н. Соматопсихоз (коэнезестопатические расстройства с явлениями экзистенциального криза) // Психические расстройства в общей медицине. — 2007. — № 2. — С. 4–14.
16. Смулевич А. Б., Дубницкая Э. Б., Дробижев М. Ю. и др. Депрессии и возможности их лечения в общемедицинской практике

- (предварительные результаты программы «ПАРУС»)// Психические расстройства в общей медицине. — 2007. — Т. 2. — № 2. — С. 25–30.
17. *Смулевич А. Б., Иванов О. Л., Львов А. Н., Дороженок И. Ю.* Психодерматология: современное состояние проблемы // Журн. неврол. и психиатр. — 2004. — № 11. — С. 4–14.
 18. *Смулевич А. Б., Сыркин А. Л.* Психокardiология. — М., 2005. — 784 с.
 19. *Сыркин А. Л., Новикова Н. А., Терехин С. А.* Острый коронарный синдром. — М.: Медицинское информационное агентство, 2010. — 450 с.
 20. *Чуркин А. А., Творогова Н. А.* Психиатрическая помощь населению России в 2006 г. // Российский психиатрический журнал. — 2007. — № 4. — С. 4–12.
 21. *Barsky A. J., Fama J. M., Bailey A. D. et al.* A prospective 4-to 5-year study of DSM-III-R hypochondriasis // Arch. Gen. Psychiatry. — 1998. — Vol. 55. — P. 737–744.
 22. *Bijl R. V., de Graaf R., Hiripi E. et al.* The prevalence of treated and untreated mental disorders in five countries // Health Aff (Millwood). — 2003. — Vol. 22. — № 3. — P. 122–133.
 23. *Birket-Smith M., Rasmussen A.* Screening for mental disorders in cardiology outpatients // Nord. J. Psychiatry. — 2008. — Vol. 62. — № 2. — P. 147–150.
 24. *Blazer D. G., Kessler R. C., McGonagle K. A., Swartz M. S.* The prevalence and distribution of major depression in a national community sample: the National Comorbidity Survey // Am. J. Psychiatry. — 1994. — Vol. 151. — № 7. — P. 979–986.
 25. *Bonhöffer K.* Zur frage der klassifikation der symptomatischen psychosen // Berliner Klin. Wochenschr. — 1908. — Bd. 45. — S. 2257–2260.
 26. *Cohen P., Pine D. S., Must A. et al.* Prospective associations between somatic illness and mental illness from childhood to adulthood // Am. J. Epidemiol. — 1998. — Vol. 147. — P. 232–239.
 27. *De Waal M. W., Arnold I. A., Eekhof J. A., van Hemert A. M.* Somatoform disorders in general practice: prevalence, functional impairment and comorbidity with anxiety and depressive disorders // Br. J. Psychiatry. — 2004. — Vol. 184. — P. 470–476.
 28. *Eriksen H. R., Svendsrod R. et al.* Prevalence of subjective health complaints in the Nordic European countries in 1993 // The Eur. J. of Public Health. — 1998. — Vol. 8. — № 4. — P. 294–298.
 29. *Faravelli C., Salvatori S., Galassi F. et al.* Epidemiology of somatoform disorders: a community survey in Florence // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. — 1997. — Vol. 2. — № 1. — P. 24–29.
 30. *Fink P., Steen Hansen M., Søndergaard L.* Somatoform disorders among first-time referrals to a neurology service // Psychosomatics. — 2005. — Vol. 46. — № 6. — P. 540–548.
 31. *Gill D., Hatcher A.* Review: Antidepressants improve depression in adults with physical illness // ACP. J. Club. — 1999. — Vol. 131. — P. 8.
 32. *Grabe H. J., Meyer C., Hapke U. et al.* Specific somatoform disorder in the general population // Psychosomatics. — 2003. — Vol. 44. — P. 304–311.
 33. *Haug T. T., Mykletun A., Dahl Alv A.* The association between anxiety, depression, and somatic symptoms in a large population: The HUNT-II Study // Psychosom. Med. — 2004. — Vol. 66. — P. 845–851.
 34. *Jacobi F., Wittchen H.-U.* Size and burden of mental disorders in Europe — a critical review and appraisal of 27 studies // Eur. Neuropsychopharmacol. — 2005. — Vol. 15. — № 4. — P. 357–376.
 35. *Kraepelin E.* Ueber den Einfluss acuter Krankheiten auf die Entstehung von Geisteskrankheiten // Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. — 1881–1882. — Bd. 11. — S. 137–183, 295–350, 649–677.
 36. *Kraepelin E.* Ueber den Einfluss acuter Krankheiten auf die Entstehung von Geisteskrankheiten // Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. — 1881–1882. — Bd. 12. — S. 65–121, 287–336.
 37. *Picardi A., Abeni D., Melchi C. F. et al.* Psychiatric morbidity in dermatological outpatients: an issue to be recognized // Br. J. Dermatol. — 2000. — Vol. 143. — P. 983–991.
 38. *Picardi A., Amerio P., Baliva G. et al.* Recognition of depressive and anxiety disorders in dermatological outpatients // Acta Derm. Venerol. — 2004. — Vol. 84. — № 3. — P. 213–217.
 39. *Üstün T. B., Sartorius N.* Mental illness in general health care: an international study. — Chichester, 1995. — 378 p.

Андрющенко Алиса Владимировна — доктор медицинских наук, ГБОУ ВПО Первый Московский государственный университет имени И.М. Сеченова, Москва

Бескова Дарья Александровна — кандидат психологических наук, Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

УДК 616.89-008.441.14

Социальные и психопатологические корреляты парасуицидаРазводовский Ю. Е.¹, Дукорская О. Л.², Дукорский В. В.³¹ Гродненский государственный медицинский университет, Гродно² Гомельская областная клиническая психиатрическая больница, Гомель³ Могилевское управление Государственной службы медицинских судебных экспертиз, Могилев

24

Исследованы социальные и психопатологические характеристики городских жителей Гомельской области, совершивших суицидальные попытки и госпитализированных в Гомельскую областную клиническую психиатрическую больницу. К группе риска совершения суицидальной попытки относятся мужчины и женщины в возрасте 18–39 лет. Семейный конфликт оказался основным триггером парасуицида как для мужчин, так и для женщин. Острая и хроническая алкогольная интоксикация связана преимущественно с парасуицидом у мужчин. Психическая патология представляет фактор риска парасуицида для лиц обоего пола. Полученные данные могут быть полезными при разработке и реализации национальной стратегии профилактики суицидального поведения.

Ключевые слова: парасуицид; городское население; факторы риска

Social and epidemiological correlates of parasuicide among urban population of Gomel region were investigated. Males and females age 18–29 belong to the risk group of parasuicide. Domestic conflict is the main trigger of parasuicide for males and females. Acute and chronic alcohol intoxication is a proximal risk factor for male parasuicide. These data can be useful for national strategy prevention of suicidal behavior.

Keywords: parasuicide; urban population; risk factors

Феномен суицидальной попытки (парасуицида) является актуальной проблемой суицидологии. Парасуицид определяется как нефатальная суицидальная попытка вне зависимости от намерений человека, предпринявшего ее [14]. Согласно данному определению, парасуицид включает незавершенный по каким-то причинам суицид, а также суицидальные попытки, носящие по своей природе манипуляционный характер. Парасуицид — наиболее значительный фактор риска завершенного суицида, поскольку во многих случаях суициду предшествует серия суицидальных попыток [9]. В то же время, из-за недостатка национальных и международных статистических данных о суицидальных попытках, наши знания о масштабах этой проблемы остаются фрагментарными. В середине 1980-х гг. Европейским региональным бюро ВОЗ было инициировано мультицентровое исследование парасуицида. Согласно результатам исследования, в котором участвовало 16 центров из 13 стран, частота парасуицида у мужчин составляет от 61 до 414 случаев на 100 тыс. населения, в то время как у женщин этот показатель варьирует от 95 до 595 случаев на 100 тыс. [5]. Усредненный показатель для всех центров, в которых проводилось исследова-

ние, составил 167 для мужчин и 222 для женщин. Во всех странах, за исключением Финляндии, показатель частоты парасуицида был выше среди женщин; среднее соотношение мужчин и женщин, совершивших суицидальные попытки, составило 1:1,5. Установлено также, что риск парасуицида увеличивается в возрасте от 15 до 34 лет и снижается после 55 лет [5]. Следует учесть, что мониторинговые данные включают в себя только случаи парасуицида, попавшие в поле зрения медицинских служб. По некоторым оценкам более 75% случаев парасуицида не фиксируется официальной статистикой [6].

В рамках Европейского мультицентрового исследования была предпринята попытка идентификации социальных и личностных характеристик, которые являются предикторами суицидального поведения. Оказалось, что частота парасуицида положительно коррелирует с показателем частоты разводов [5]. Вместе с тем не было обнаружено какой-либо связи между частотой суицидальных попыток и такими социально-эпидемиологическими характеристиками, как уровень дохода на душу населения, показатели безработицы, общей смертности, преступности, потребления алкоголя на душу населения. Тем не менее, в одном из исследований показано,

что частота парасуицидов отрицательно коррелирует с социально-экономическим статусом [8]. Другими важными коррелятами парасуицида являются безработица и психические расстройства, в особенности депрессия [9; 10], а также алкогольная зависимость [12]. В среднем около 50% лиц, совершивших парасуицид, пытались покончить жизнь самоубийством ранее [14]. Наиболее частый метод парасуицида — самоотравление с использованием психотропных препаратов, чаще всего бензодиазепинов [5; 14]. Начиная с 1980-х гг. наряду с бензодиазепинами для совершения суицидальных попыток стали чаще использоваться парацетамол, анальгетики, антидепрессанты и антипсихотики. По данным Bialas и соавт., в 1987–1988 гг. с использованием парацетамола было совершено 31,3% всех случаев парасуицида, а в 1992–1993 гг. — уже 43,3% [7; 8]. Использование антидепрессантов с целью совершения суицидальной попытки увеличилось с 11,3% в 1987–1988 гг. до 17,6% в 1992–1993 гг. [7].

Несмотря на чрезвычайную актуальность проблемы, в отечественной литературе имеются лишь единичные работы, посвященные изучению социально-эпидемиологических коррелятов парасуицида [1; 2]. В частности, мониторинг суицидальной активности в г. Минске показал, что среди парасуицидентов преобладают женщины (58,4% в 2005 г. и 53% в 2006 г.) в возрасте 20–39 лет (63% в 2005 г. и 64,4% в 2006 г.). Основным способом парасуицида — медикаментозное отравление (33,8% от числа совершенных попыток суицида в 2005 г. и 30% — в 2006 г.) [2].

Целью настоящего исследования было изучение социально-эпидемиологических и психопатологических характеристик городских жителей Гомеля и Гомельской области, совершивших суицидальные попытки и госпитализированных в Гомельскую областную клиническую психиатрическую больницу.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ данных сплошного психиатрического обследования лиц, совершивших суицидальную попытку и госпитализированных в Гомельскую областную клиническую психиатрическую больницу. Использованы сведения из медицинских карт стационарного больного за период с января 2009 по июль 2010 г. Медицинская карта содержит такие сведения о па-

циенте, как пол, возраст, место жительства, способ совершения суицидальной попытки, кратность суицидальных попыток, мотив совершения суицидальной попытки, наличие либо отсутствие алкогольного опьянения, диагноз, установленный парасуициденту. Всего в исследование были включены 166 мужчин и 137 женщин (соответственно 303 попытки самоубийства). Следует иметь в виду, что в анализируемый материал вошли только случаи госпитализации после совершения суицидальной попытки, а показания к направлению в психиатрический стационар для обследования и лечения определялись персоналом скорой медицинской помощи, врачами приемных отделений или — в случаях перевода — психиатрами-консультантами общесоматических отделений. Какие-либо нормативные документы, которые бы безоговорочно регулировали вопрос показаний к госпитализации в психиатрическое отделение после совершения суицидальной попытки, отсутствуют. Психиатрической бригадой (чаще из дома) в психиатрическую больницу было доставлено 59,6% мужчин и 61,3% женщин, переведено из реанимационных отделений — 2,4% мужчин и 8,8% женщин, из соматических отделений — 37,9% мужчин и 29,9% женщин.

Статистическая обработка данных производилась с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0. Различия между группами в частотном распределении внутри признака оценивалась с помощью критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Среди совершивших покушение на самоубийство и проходивших в дальнейшем лечение в психиатрическом стационаре преобладали мужчины: 54,8% против 45,2% женщин (соотношение 1,2:1). Преобладание мужчин среди парасуицидентов расходится с устоявшимся представлением о том, что суицидальные попытки чаще совершают женщины [5; 14].

Пик парасуицидальной активности лиц обоего пола приходится на возрастной период от 18 до 29 лет (рис. 1), причем мужчины чаще совершают попытки самоубийства в этом возрасте, чем женщины (38,55 и 27,74% соответственно). Мужчины также чаще ($p < 0,05$) совершают суицидальные попытки в возрасте 30–39 лет (24,69%), чем женщины (16,79%). В дальнейшем с увеличением возраста парасуицидальная активность мужчин снижается.

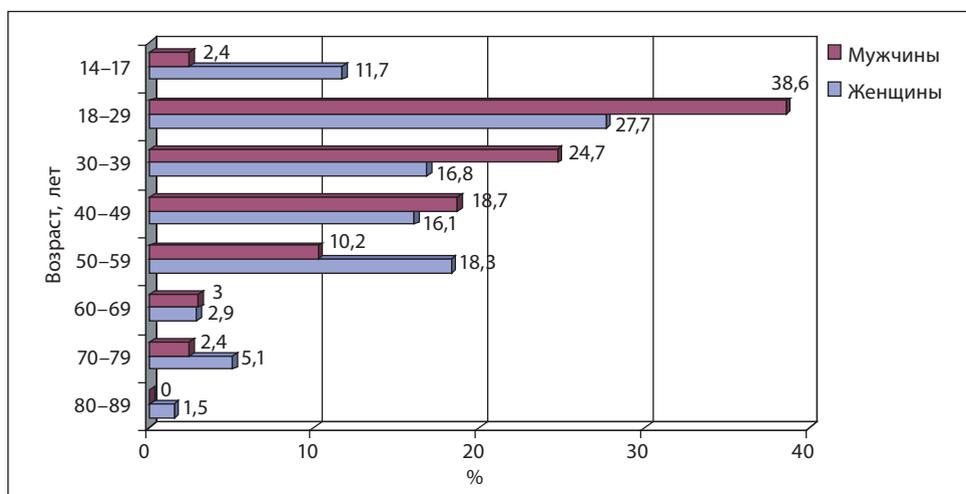


Рис. 1. Распределение парасуицидентов по полу и возрасту

У женщин резкое снижение числа суицидальных попыток отмечается после 60 лет.

Распределение изучаемого контингента по социальному статусу представлено в табл. 1. Более трети пациентов (38,5% мужчин и 34,3% женщин), совершивших покушение на собственную жизнь, были безработными. Далее по показателю численности следовали рабочие — 32,4% среди мужчин и 16,1% среди женщин. Высокий удельный вес безработных среди парасуицидентов подтверждает данные литературы относительно того, что безработица оказывается социальным коррелятом суицидального поведения [9].

Таблица 1
Распределение парасуицидентов по социальному статусу

Занятость	Мужчины		Женщины		p
	абс.	%	абс.	%	
Безработные	64	38,6	47	34,3	> 0,05
Рабочие	56	33,7	22	16,1	< 0,001
Инвалиды	16	9,6	15	10,9	> 0,05
Служащие	13	7,8	19	13,9	< 0,05
Учащиеся, студенты	12	7,2	17	12,4	> 0,05
Пенсионеры	4	2,4	13	9,5	< 0,01
Сельхоз-работники	1	0,6	—	—	> 0,05

По уровню образования контингент распределился следующим образом: неполное среднее образование имели 13,1% женщин и 6,6% мужчин; среднее и среднее специальное образование получили 71,5% женщин и 81,0% мужчин; 15,3% женщин и 11,5% мужчин имели высшее

образование. Такое распределение по образовательному индексу практически не отличается от общепопуляционного, что не позволяет с уверенностью судить о связи уровня образования с риском совершения суицидальной попытки. Однако представляется, что относительно небольшой удельный вес лиц с высшим образованием среди парасуицидентов может косвенно указывать на протективную роль образования в плане риска совершения попытки самоубийства, что требует специальной проверки.

Распределение парасуицидентов по семейному положению было следующим: холостых мужчин (39,8%) было достоверно больше ($p \leq 0,01$), чем незамужних женщин (27,7%). В то же время состоящих в официальном браке женщин (40,9%) было значимо больше ($p < 0,01$), чем мужчин — 29,5%. Примерно одинаковое количество ($p > 0,05$) мужчин (15,1%) и женщин (12,4%) постоянно сожительствовали. Разведенных или вдовых оказалось 15,7% мужчин и 18,0% женщин. 64,2% женщин ($p < 0,001$) и 46,0% мужчин имели детей. Примерно одинаковое число мужчин (10,2%) и женщин (8,0%) проживали одиноко ($p > 0,05$). Представленные данные позволяют предполагать, что отсутствие семьи и одиночество могут служить факторами повышения риска суицидальной попытки. Обоснованное суждение об этом возможно только при сопоставлении этих данных с общепопуляционными показателями брачного статуса и ситуации проживания.

Причины и поводы к совершению парасуицида представлены в табл. 2. Как у мужчин (32,5%), так и у женщин (28,5%) основной причиной совершения суици-

дальной попытки была ссора с сожителем, на втором месте — конфликт в семье. В каждом четвертом случае с одинаковой частотой у мужчин и женщин суицидальные действия были обусловлены измененным психическим состоянием (в статусе отмечены обманы восприятия, симптомы депрессии, бредовые идеи). Следует отметить, что 14,5% мужчин и 21,9% женщин руководствовались в своих действиях галлюцинаторно-бредовыми переживаниями. Дискуссионной является точка зрения считать ли эти случаи суицидальными попытками или относить их к несчастным случаям, когда определенно можно судить о том, что пациент не отдавал отчета в своих действиях под влиянием психотических переживаний. Более обоснованным представляется отнесение этих случаев к парасуициду, так как, исходя из определения самоубийства, тяжесть психопатологических расстройств не исключает возможности намеренного ухода из жизни, в том числе и под влиянием психотических переживаний.

Таблица 2
Характеристика поводов и причин совершения парасуицида

Причина	Мужчины		Женщины		p
	абс.	%	абс.	%	
Ссора с сожителем	54	32,5	39	28,5	> 0,05
Ссора в семье	27	16,3	23	16,8	> 0,05
Обманы восприятия	16	9,6	15	10,9	> 0,05
Депрессия	15	9,0	19	13,9	> 0,05
Бредовые идеи	8	4,8	15	10,9	< 0,05
Ссора с друзьями	8	4,8	1	0,7	< 0,05
Переживание одиночества	3	1,8	2	1,5	> 0,05
Тяжелое заболевание	3	1,8	3	2,2	> 0,05
Конфликт на работе	3	1,8	1	0,7	> 0,05
Потеря близкого	2	1,2	2	1,5	> 0,05
Конфликт с милицией	1	0,6	—	—	> 0,05
Причина не раскрыта	26	15,7	17	12,4	> 0,05

Во время совершения суицидальной попытки большинство мужчин (56,0%) и значительная часть женщин (27,7%) находились в состоянии алкогольного опья-

нения. Острая и хроническая алкогольная интоксикация оказалась основным поведенчески модифицируемым фактором, ассоциированным с суицидальной активностью [3; 4]. Возрастное распределение контингента лиц, находившихся во время совершения суицидальной попытки в состоянии алкогольного опьянения, представлено в табл. 3. Наибольший удельный вес САК-позитивных парасуицидентов (САК — содержание алкоголя в крови) как среди мужчин (78,1%), так и среди женщин (39,4%), отмечался в возрастной группе 18–29 лет. Таково же возрастное распределение контингента в целом. Высокий удельный вес САК-позитивных парасуицидентов среди лиц молодого возраста можно трактовать по-разному. Не исключено, что молодые люди использовали алкоголь с целью облегчения совершения суицида. С другой стороны, острая алкогольная интоксикация могла спровоцировать импульсивность и таким образом снизить суицидальный барьер.

Диагноз «синдром зависимости от алкоголя» был выставлен 45,8% мужчин и 20,4% женщин. Наибольший удельный вес парасуицидентов, зависимых от алкоголя, отмечался среди мужчин (60,0%) и женщин (39,1%) возрастной группы 30–39 лет (см. табл. 3). Высокий удельный вес лиц, зависимых от алкоголя, отмечен также среди трудоспособных мужчин среднего возраста. Следует подчеркнуть, что 70,1% мужчин и 75,0% женщин с синдромом зависимости от алкоголя совершали суицидальные попытки в состоянии алкогольного опьянения. Исходя из этого, можно предположить, что остальные суициденты этой диагностической группы (30% мужчин и 25% женщин) совершили суицидальные попытки в состоянии абстиненции, когда депрессивные переживания могут быть наиболее выражены. Диагноз «употребление алкоголя с вредными последствиями» был установлен 13,2% мужчин и 20,4% женщин.

Выбор метода самоубийства определяется такими факторами, как культуральная приемлемость суицида, доступность средств совершения суицида, серьезность суицидальных намерений [14]. Метод суицида в значительной мере предопределяет последствия суицидального акта. Такие методы как использование огнестрельного оружия, утопление и повешение, как правило, ассоциируются с завершённым суицидом, в то время как использование холодного оружия, самоотравление с меньшей угрозой летального исхода характерны

Таблица 3

Удельный вес САК-положительных парасуицидентов, а также удельный вес парасуицидентов, зависимых от алкоголя

Возраст (на момент парасуицида), лет	Пол/связь с алкоголизацией			
	Мужчины		Женщины	
	алкогольная зависимость, %	САК+, %	алкогольная зависимость, %	САК+, %
14–17	—	—	—	12,5
18–29	35,9	78,1	18,4	39,5
30–39	60,0	46,3	47,8	39,1
40–49	48,4	48,4	36,4	36,4
50–59	52,9	47,1	8,0	16,0
60–69	60,0	20,1	—	—
70–79	25,0	—	—	—

Таблица 4

Способ совершения парасуицида

Способ совершения парасуицида	Мужчины		Женщины		p
	абс.	%	абс.	%	
Применение холодного оружия	73	43,0	33	24,1	< 0,001
Отравление лекарствами	28	16,9	59	43,1	< 0,001
Самоповешение	33	19,9	14	10,2	< 0,01
Падение с высоты с целью суицида	10	6,0	9	6,6	> 0,05
Самоотравление нелекарственными веществами	6	3,6	8	5,8	= 0,05
Применение огнестрельного оружия	1	0,6	—	—	= 0,05
Утопление	3	1,8	2	1,5	> 0,05
Самоотравление бытовым газом	3	1,8	1	0,7	> 0,05
Самосожжение	1	0,6	—	—	> 0,05
Сочетание способов	2	1,2	3	2,2	> 0,05
Способ не уточнен	6	3,6	8	5,8	> 0,05

для парасуицида [8]. Различия в выборе метода суицида мужчинами и женщинами в какой-то степени объясняют парадокс, заключающийся в том, что в большинстве стран мира показатель завершенных суицидов выше среди мужчин, несмотря на то что женщины значительно чаще совершают суицидальные попытки [5].

В табл. 4 представлено распределение изучаемой когорты в зависимости от способа попытки совершения самоубийства. С целью совершения суицидальной попытки мужчины чаще используют холодное оружие (43,0%), в то время как женщины предпочитают использовать медикаменты (43,1%), что согласуется с литературными данными [13].

Хорошо известно из практики и подтверждено данными исследований, что психическая патология является фактором

высокого риска суицидального поведения [9; 10]. В изученном материале распределение парасуицидентов по диагнозам было следующим (табл. 5).

Как следует из табл. 5, наиболее часто ставился диагноз психического расстройства в связи с употреблением психоактивных веществ, при этом у мужчин достоверно чаще, чем у женщин. Второе по частоте место занимали расстройства личности, также значимо более часто встречаемые у мужчин. Заболевания из группы шизофрении выявлялись достоверно чаще у женщин, при этом наиболее часто (9,5% женщин и 6,0% мужчин) устанавливался диагноз «параноидная шизофрения». Третье место в диагностическом распределении занимали невротические расстройства, достоверно чаще встречавшиеся у женщин и самым частым в этой группе был диагноз

Таблица 5

Диагностическое распределение случаев парасуицида

Диагностические группы (по МКБ-10)	Мужчины, %	Женщины, %	p
Органические психические расстройства (F0)	13,1	13,1	> 0,05
Психические и поведенческие расстройства в связи с употреблением психоактивных веществ (F1)	71,7	37,0	< 0,001
Шизофрения, шизотипическое и бредовое расстройство (F2)	9,0	23,4	< 0,001
Аффективные расстройства (F3)	3,6	5,8	> 0,05
Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства (F4)	10,8	19,7	< 0,001
Расстройства зрелой личности и поведения у взрослых (F6)	24,1	8,8	< 0,001
Умственная отсталость (чаще всего легкая) (F7)	4,2	3,6	> 0,05
Поведенческие и эмоциональные расстройства, обычно начинающиеся в детском и подростковом возрасте (F9)	1,2	2,9	> 0,05

«расстройства адаптации», устанавливавшийся в 17,5% более эффективным вмешательством у женщин и 10,2% случаев у мужчин. «Органические, в том числе симптоматические, психические расстройства» одинаково часто диагностировались у лиц обоего пола (по 13,1%), так же как «поведенческие и эмоциональные расстройства, обычно начинающиеся в детском и подростковом возрасте» существенно не различались по частоте у мужчин и женщин.

На учете у психиатра состояло в два раза больше женщин (33,58%), чем мужчин — 16,86% ($p < 0,001$). На учете у нарколога состояло примерно одинаковое ($p > 0,05$) число мужчин (12,7%) и женщин (8,8%). Женщины ранее высказывали намерение покончить жизнь самоубийством достоверно чаще ($p < 0,05$), чем мужчины (7,3 и 2,4% соответственно). Повторные суицидальные попытки совершали 16,8% женщин и 16,9% мужчин. Что касается наследственной отягощенности, то психическим заболеванием страдали близкие родственники 7,8% мужчин и 13,1% женщин; покончили жизнь самоубийством родственники 3,6% мужчин и 2,9% женщин, злоупотребляли алкоголем близкие родственники 13,3% мужчин и 9,5% женщин.

В целом менее половины женщин и менее трети мужчин среди парасуицидентов ранее консультированы психиатром или наркологом. С одной стороны, это свидетельствует о недостаточном выявлении суицидальных намерений, с другой стороны, указывает на явный дефицит превентивных мер в отношении лиц, состоящих на психиатрическом или наркологическом учете и представляющих группы высокого риска по совершению суицидальных действий. Эти данные говорят о том, что

более эффективное выявление лиц, имеющих высокий суицидогенный потенциал и оказание им специализированной помощи, служит ресурсом, использование которого позволит снизить уровень суицидальной активности среди населения.

ВЫВОДЫ

Результаты настоящего исследования позволяют выделить в качестве факторов риска парасуицида молодой возраст, мужской пол, наличие психической патологии, алкогольной зависимости, а в качестве провоцирующих факторов — диагноз «интерперсональные конфликты». Гендерные различия обнаружены прежде всего в большей частоте суицидальных попыток у мужчин, что расходится с существующими представлениями. Различия в диагностической принадлежности психической патологии у мужчин и женщин сводятся к большей частоте шизофрении у женщин и расстройств личности у мужчин. Кроме того, у парасуицидентов различаются способы попыток в зависимости от пола: мужчины чаще используют оружие как средство самоубийства, женщины чаще прибегают к самоотравлению.

Полученные данные могут оказаться ориентирами при разработке и реализации программ профилактики суицидального поведения как среди пациентов психиатрической и наркологической службы, так и среди населения в целом. Важными аспектами превентивной стратегии в отношении суицидального поведения должны быть совершенствование психотерапевтической помощи населению, а также мероприятия, направленные на снижение уровня потребления алкоголя.

ЛИТЕРАТУРА

1. Позняк С. Б., Гелда А. П., Ласый Е. В. Клинико-эпидемиологическое исследование суицидального поведения среди жителей г. Минска. — Минск, 2001. — 14 с.
2. Игумнов С. А., Давидовский С. В. Структура и динамика суицидального и парасуицидального поведения жителей г. Минска // Психотерапия и клиническая психология. — 2008. — № 4. — С. 11.
3. Разводовский Ю. Е. Алкоголь и суициды: популяционный уровень взаимосвязи // Журн. неврол. и психиатр. — 2004. — № 2. — С. 48–52.
4. Разводовский Ю. Е., Дукорский В. В. Острая алкогольная интоксикация как фактор риска суицида // Психиатрия. — 2008. — № 2. — С. 16–19.
5. Bille-Brahe U., Bjerke T., Crepet P. et al. WHO/EURO Multicentre Study on Parasuicide. Facts and figures. — Copenhagen: WHO, 1993.
6. Meehan P. J., Lamb J. A., Saltzman L. E., O'Carroll P. W. Attempted suicide among young adults: progress toward a meaningful estimate of prevalence // Am. J. Psychiatry. — 1992. — Vol. 49. — P. 41–44.
7. Bialas C., Reid P., Beck P. et al. Changing patterns of self-poisoning in a UK health district // Quarterly J. Medicine. — 1996. — Vol. 89. — № 12. — P. 839–901.
8. Gunnell D. J., Brooks J., Peters T. J. Epidemiology and patterns of hospital use after parasuicide in the southwest of England // J. of Epidemiology and Community Health. — 1996. — Vol. 50. — P. 24–29.
9. Kessler R. C., Borges G., Walters E. E. Prevalence of and risk factors for lifetime suicide attempts in the National Comorbidity Study // Arch. General Psychiatry. — 1999. — Vol. 56. — P. 617–626.
10. Suominen K., Henriksson M., Suokas J. et al. Mental disorders and comorbidity in attempted suicide // Acta Psychiatrica Scandinavica. — 1996. — Vol. 94. — P. 234–240.
11. Platt S., Kreitman N. Long-term trends in parasuicide and unemployment in Edinburgh, 1968–1987 // Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. — 1990. — Vol. 25. — P. 56–61.
12. Rossow I., Wichstrom L. Parasuicide and use of intoxicants among Norwegian adolescents // Suicide and Life-Threatening Behavior. — 1994. — Vol. 24. — P. 174–183.
13. Bille-Brahe U., Andersen K., Wasserman D. et al. The WHO-EURO multicentre study: risk of parasuicide and the comparability of the areas under study // Crisis. — 1996. — Vol. 17. — № 1. — P. 32–42.
14. Welch S. S. A review of the literature on the epidemiology of parasuicide in the general population // Psychiatric Services. — 2001. — Vol. 52. — № 3. — P. 368–375.

Разводовский Юрий Евгеньевич — старший научный сотрудник Центральной научно-исследовательской лаборатории Гродненского государственного медицинского университета, Гродно

Дукорская Ольга Леонидовна — врач-психиатр Гомельской областной клинической психиатрической больницы, Гомель

Дукорский Владимир Владимирович — врач-психиатр Могилевского управления Государственной службы медицинских судебных экспертиз, Могилев

УДК 616.89; 616-053

Интервьюирование родителей в изучении расстройств поведения у детей

Варшал А. В., Слободская Е. Р.

ФГБУ Научно-исследовательский институт физиологии Сибирского отделения РАМН, Новосибирск >>

31

Проведена адаптация и валидизация «Интервью о практике воспитания» (PPI, Webster-Stratton, 1998), применяемого для изучения расстройств поведения у детей и оценки эффективности коррекционных программ. Выборка составила 253 семьи с детьми от трех до девяти лет (51% мальчиков). Проблемы поведения у детей оценивали с помощью валидизированного в России опросника «Сильные стороны и трудности» (SDQ) и стандартизованного на российской выборке «Опросника детского поведения Ш. Эйберг» (ECBI). Психосоциальные показатели — характеристики семейной среды — определяли с помощью опросника «Стиль жизни» и скринингового «Опросника здоровья», разработанного ВОЗ (SRQ), выявляющего уровень тревоги и депрессии родителей. Шесть шкал «Интервью о практике воспитания» образовали два фактора: дисциплинарные мероприятия и проявления заботы с позитивной оценкой. Шкалы дисциплинирования были тесно связаны с уровнем поведенческих проблем у детей и позволяли дифференцировать детей с проблемным и нормальным поведением, наибольшей информативностью обладала шкала «непоследовательной дисциплины». Шкалы PPI коррелировали с психосоциальными факторами расстройства поведения (РП), особенно с уровнем родительской депрессии и тревоги. Установленные в исследовании информативность, надежность и валидность «Интервью о практике воспитания» (PPI) позволяют рекомендовать его для специалистов, занимающихся проблемами поведения у детей.

Ключевые слова: воспитание; расстройства поведения (РП); проблемы поведения; дети; родители; диагностика

The Russian version of «Parenting Practice Interview» (PPI, Webster-Stratton, 1998) was adapted and validated. PPI taps both the positive and negative dimensions of parenting that might be relevant to the etiology and course of disruptive behavioral disorders and tests the effectiveness of interventions. Sample consisted of 253 families with 3 to 9 years old children (51% boys). Children's conduct problems were assessed using the «Strengths and Difficulties Questionnaire» (SDQ) and «Eyberg Child Behavior Inventory» (ECBI). «Life Style» Questionnaire and the «Self-report questionnaire» (SRQ) provided psychosocial measures. Six PPI scales loaded into two factors, discipline and nurturance. Discipline scales, especially inconsistent discipline, were strongly associated with the level of conduct problems in children and have been found to discriminate children with problem behavior and control group. PPI scales correlated with psychosocial factors of conduct disorder (CD), especially with the level of parental anxiety and depression. PPI has been shown to be a reliable and valid measure and is strongly recommended for specialists dealing with disruptive behavior disorders in Russia.

Keywords: parenting; conduct disorder (CD); children; parents; diagnostics

ВВЕДЕНИЕ

Расстройства поведения (РП) являются наиболее частой детской психопатологией [2]. Распространенность РП в мире составляет 5–10%; и по предварительным данным 9% в России [14]; заболеваемость поведенческими синдромами в России составляет 366,6 на 100 тыс. детского населения 0–14 лет; в возрасте 15–17 лет — 146,4 на 100 тыс. [6]. Распространенность проблем поведения, не достигающих уровня расстройства, еще шире. В МКБ-10 [5] для РП отведена специальная рубрика (F91), а в действующей американской классификации DSM-IV-TR [2] РП объединены в одну группу с гипер-

активностью, поскольку они имеют высокую коморбидность, общие симптомы и сходную терапевтическую работу с родителями. Именно поэтому, независимо от классификации, РП и гиперактивность относят к группе экстернатальных проблем.

Мальчиков, страдающих РП, в три раза больше, чем девочек. У детей младшего возраста РП характеризуется вспышками гнева, драчливостью, стремлением к разрушению и порче имущества, неповиновением, лживостью, воровством и враждебностью. В подростковом возрасте — это запугивание и шантажирование, частые драки, ношение и применение холодного оружия, жестокость по отношению к людям и животным, воровство, злоупотреб-

ление психоактивными веществами, прогулы, побеги из дома, поджоги [18]. При РП с ранним началом в течение последующей жизни высок риск правонарушений, пристрастия к наркотикам, безработицы, насильственных травм и преждевременной смерти. Установлено, что финансовые затраты общества на индивидов с РП к 28 годам в 10 раз превышают затраты на индивидов из контрольной группы [2]. Проблемы были бы не столь значимы, если бы большинство детей их «перерастало». Однако у 40% детей 7–8 лет с РП к подростковому периоду наблюдаются рецидивирующее делинквентное поведение, а у 90% подростков с рецидивирующим делинквентным поведением отмечалось РП в детстве [18]. Показано, что неэффективные методы воспитания в семье и агрессивное поведение ребенка в возрасте семи лет позволяют прогнозировать более половины случаев рецидивирующего делинквентного поведения в подростковом возрасте [12]. Помимо детей, поведение которых соответствует диагностическим критериям РП, у многих имеются выраженные проблемы поведения, не достигающие уровня расстройства. Эти проблемы создают значительные трудности для окружающих и самих детей, в том числе сложности в детском саду, школе; при этом отмечается высокий риск развития РП в будущем.

В развитие проблем поведения весомый вклад вносят как генетические, так и средовые факторы. По данным метаанализа, генетически объясняется 40–50% популяционного разнообразия в антисоциальном поведении, 20% объясняется разделенной средой, а 30% — неразделенной. В исследованиях по генетике поведения показана причинная значимость низкого социально-экономического положения семьи, антисоциального поведения отца, депрессии у матери, жестокого обращения с ребенком, конфликтов ребенка с родителями, холодности матери [16]. В российских исследованиях установлено, что семейные факторы риска проблем с поведением у детей имеют сходный характер [7]. Однако в жизни чаще наблюдается сочетание генетической предрасположенности с неблагоприятными условиями среды.

В лонгитюдных исследованиях установлено, что воспитание вносит свой вклад в развитие РП. Непостоянная, непоследовательная дисциплина, жесткие наказания, а также недостаток надзора и похвалы со стороны родителей являются предикторами экстерналиных проблем

у детей [11]. В нормативных документах Минздрава РФ также говорится о необходимости диагностики семьи ребенка с РП, направленной на установление признаков нарушения семейного общения и взаимодействия, а также выявление конкретно-личностных отношений ребенка с окружающими [8]. Кроме того, современные профилактические и коррекционные программы, направленные на улучшение воспитательных навыков родителей, показали свою эффективность в рандомизированных контролируемых исследованиях [2]. Поэтому оценка указанных аспектов воспитания клинически обоснована.

При оценке воспитания ребенка отчеты родителей — наиболее адекватный метод. Наблюдение — более объективный подход, однако он требует больших временных затрат и специально обученного персонала. Отчеты детей применяют, начиная с 10-летнего возраста [15], однако в этом возрасте программы вмешательства оказываются неэффективными [18]. Большинство имеющихся инструментов сконцентрированы на неправильных методах воспитания и безнадзорности и лишь несколько опросников позволяют оценить положительные и отрицательные аспекты воспитания, имеющие отношение к этиологии, патогенезу и прогнозу РП [15]. Отечественные методики оценки воспитания, такие как «Опросник родительского отношения» [1] и опросник «Анализ семейных взаимоотношений» [10], направлены на диагностику отношения родителя к ребенку, ориентированы на «патологические состояния семей» и редко используются в контексте РП и проблем поведения.

В настоящее время в России проводится внедрение коррекционных и профилактических программ, хорошо зарекомендовавших себя в мировой практике, поэтому требуются сопоставимые методы оценки поведенческих проблем и семейного воспитания. Например, в Карелии осуществляется программа «Невероятные годы» (*The Incredible Years*). Эта программа разработана в результате длительных научных исследований и практической работы более чем с 1000 семей, ее создатель — Кэролин Уэбстер-Стрэттон (Carrolin Webster-Stratton) в течение 20 лет занималась практической и научно-исследовательской работой в области РП. По мнению специалистов, программа «Невероятные годы» — один из наилучших подходов для решения поведенческих проблем у детей с точки зрения методической обеспеченности и эффективности

[20]. При переносе подобных программ в иные социокультурные условия, как и при разработке новых программ коррекции отклоняющего поведения, требуется инструментарий для оценки эффективности программы на разных этапах реализации. Для оценки эффективности программы «Невероятные годы» разработано «Интервью о практике воспитания» (РРІ; [18]). РРІ охватывает все сферы воспитания, как негативные, так и позитивные, и применяется для оценки эффективности коррекционных программ при РП и поведенческих проблемах. Кроме того, РРІ может использоваться для изучения роли воспитания в патогенезе РП и механизмах, обеспечивающих терапевтический эффект вмешательств. Поэтому целью нашего исследования являлась адаптация и валидизация «Интервью о практике воспитания» для применения в России.

УЧАСТНИКИ

Обследование охватило детей, посещающих детский сад, и учащихся первых-вторых классов четырех школ, различающихся по уровню благополучия. Размер выборки составил 253 человека (128 мальчиков), возраст детей от трех до девяти лет ($6,9 \pm 1,6$ лет; 46 дошкольников и 207 школьников). Педагоги и воспитатели предлагали родителям заполнить опросники дома, 60% родителей согласились участвовать и вернули опросники. 86% опросников заполнили матери, 9% — отцы, 1% — оба родителя, остальные опросники заполнили другие ближайшие родственники ребенка (бабушка, тетя и др.) или опекун.

Средний размер семьи составил четыре человека (от двух до 10); 66% детей проживали с обоими родителями, 9% — с отцом, 25% жили только с одним родителем, в основном с матерью. 63% обследованных были единственными детьми в семье, 35% проживали вместе с бабушкой и/или дедушкой. Средний возраст матерей — $33,2 \pm 5,3$ лет, отцов — $36,2 \pm 6,7$. Высшее образование имели 59% матерей и 50% отцов, среднее специальное — 37 и 45% соответственно. Высококвалифицированной и управленческой деятельностью занимались 37% матерей и 44% отцов; работой, требующей средней квалификации, — 41% матерей и 48% отцов и неквалифицированным трудом — 3% отцов и матерей. Не имели постоянной работы 19% матерей и 5% отцов. Доход на одного члена семьи варьировал следующим

образом: менее 2000 рублей — в 3,6% семей, от 2000 до 4000 — в 16,5%, от 4000 до 7000 — в 34,8%, от 7000 до 12 000 — в 27,7%, более 12 000 — в 17,4% семей.

МЕТОДЫ

В настоящем исследовании измерению подвергались уровень поведенческих проблем у ребенка и факторы риска РП у детей: воспитание ребенка и психосоциальные показатели — характеристики семейной среды, включающие уровень тревоги и депрессии родителей.

Воспитание. «Интервью о практике воспитания» (РРІ; [19]) используется как интервью и как опросник для основного воспитателя ребенка. Его заполнение занимает примерно 15 минут. РРІ содержит 14 групп вопросов, с помощью которых оценивают семь аспектов воспитательной практики родителей, как позитивных, так и негативных: *непоследовательную дисциплину* (например «Грозите наказывать ребенка, но не наказываете на самом деле, если ребенок плохо себя ведет»); *обсуждение проблемы* (например «Если ваш ребенок ударит другого ребенка, то насколько вероятно, что вы обсудите с ребенком проблему и зададите вопросы»); *физические наказания* (например «Если ваш ребенок ударит другого ребенка, то насколько вероятно, что вы отшлепаете ребенка»); *адекватные наказания* (например «Если ваш ребенок ударит другого ребенка, то насколько вероятно, что вы лишите его некоторых привилегий»); *поощрение* (например «Как часто вы хвалите или благодарите ребенка, если ребенок ведет себя хорошо или что-то хорошо делает»); *ясные ожидания* (например «Насколько вы согласны с утверждением: я устанавливаю ясные правила для ребенка относительно домашних обязанностей»); и *мониторинг* (например «Сколько часов ребенок провел без дома без надзора взрослых за последние 24 часа, если вообще провел»). Респонденты отмечают, как часто они применяют тот или иной способ воспитания; ответы ранжируют по семибалльной шкале от «никогда» до «всегда». Коэффициенты согласованности шкал (α Кронбаха) оригинального инструмента были от 0,62 до 0,82.

Оригинальный текст РРІ был любезно предоставлен авторами Интервью; нами был выполнен перевод опросника на русский язык. Далее был проведен обратный перевод с последующим уточнением формулировок.

Поведенческие проблемы у детей оценивали с помощью двух стандартизованных инструментов. Скрининговый опросник «Сильные стороны и трудности» (SDQ) широко используется в разных странах для выявления детей 3–16 лет с проблемами психического здоровья. Установлено, что диагностические алгоритмы, основанные на данных этого опросника, хорошо предсказывают клинический диагноз, основанный на операциональных критериях; недавно SDQ валидизирован в России [14]. В настоящей работе использовали две шкалы SDQ: *проблемы с поведением и гиперактивность/невнимательность*, которые составляют шкалу экстернатальных проблем ($\alpha = 0,78$). Каждая шкала состоит из пяти утверждений, в которых описывается характерное поведение ребенка (например «Часто врет, обманывает», «Легко отвлекается, внимание рассеянное»). Родители отмечают каждое утверждение как верное, отчасти верное или неверное.

«Опросник детского поведения Ш. Эйберг» (ЕСВІ; [22]) разработан на основе диагностических критериев экстернатальных проблем по DSM-IV и широко используется в исследованиях и практической работе с проблемами поведения у детей. Недавно была проведена стандартизация ЕСВІ на российской выборке, показавшая высокие психометрические характеристики русской версии [4]. ЕСВІ состоит из 36 кратких обозначений конкретной проблемы поведения детей (например, «ворует»). Родители оценивают каждое утверждение в зависимости от частоты проявления соответствующего поведения у ребенка по семибалльной шкале от 1 — «никогда» до 7 — «всегда», суммарная оценка соответствует *выраженности нарушений* ($\alpha = 0,89$). Помимо этого родители отмечают, является ли это поведение проблемой для них в настоящее время (варианты ответов: 1 — «да» и 0 — «нет»); суммарная оценка соответствует *проблемности поведения* ($\alpha = 0,88$).

Психосоциальные показатели определяли с помощью опросника «Стиль жизни» [7]. Респондентов просили указать пол и возраст ребенка, размер и состав семьи, уровень образования, профессиональный статус родителей и доход на одного члена семьи в месяц. *Сплоченность семьи* определяли с помощью шкалы из четырех утверждений о взаимопонимании, доверии и взаимоотношениях в семье ($\alpha = 0,72$). Кроме этого, оценивали здоровье ребенка (отличное, хорошее, среднее или плохое) и отмечали, насколько сильно

их обременяют имеющиеся проблемы со здоровьем у других членов семьи. Тревогу и депрессию родителей оценивали с помощью скринингового «Опросника здоровья», разработанного ВОЗ (SRQ; [21]). SRQ состоит из 20 вопросов, охватывающих соматические, поведенческие, когнитивные и эмоциональные признаки тревоги и депрессии (например «Чувствуете нервозность, напряжение или беспокойство?», «Чувствуете ли Вы себя никчемным человеком?»). Возможные варианты ответов: 1 — «да» и 0 — «нет»; сумма баллов составляет итоговую оценку ($\alpha = 0,87$).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Адаптация «Интервью о практике воспитания» (РРІ). Анализ внутренней согласованности шкал Интервью был проведен с помощью коэффициента α Кронбаха. При этом мы внесли некоторые изменения для увеличения надежности: из каждой шкалы исключали пункты, коэффициенты корреляции которых со шкалой были менее 0,2, и добавляли подходящие по смыслу пункты других шкал, если они высоко коррелировали с этой шкалой. В результате шкала *ясных указаний* была исключена из-за недостаточной надежности, а шкала *физических наказаний* единственная осталась без изменений. Характеристики новых шкал приведены в *табл. 1*.

Среди различных видов воспитательной практики родители чаще всего отмечали *обсуждение проблем и поощрения*, реже всего — *физические наказания, адекватные наказания и непоследовательную дисциплину*. Корреляционный анализ показал, что некоторые родители чаще используют *физические наказания, адекватные наказания и непоследовательную дисциплину*, меньше следят за детьми и реже поощряют их, а другие — чаще применяют *обсуждение проблем и поощрения*, больше следят за детьми. Дальнейшее изучение структуры воспитательных воздействий проводили с помощью факторного анализа (*табл. 2*).

Результаты факторного анализа показали, что шесть шкал РРІ образуют два фактора: первый фактор, названный нами «Дисциплинирование», включал *физические наказания, адекватные наказания и непоследовательную дисциплину*, а второй — «Позитивное воспитание» — *поощрение, мониторинг и обсуждение проблем*. Иначе говоря, родители, которые часто физически наказывают своих детей и непоследовательны в воспитании,

Таблица 1

Описательная статистика и корреляции между шкалами «Интервью о практике воспитания»

Шкала	КП	М	SD	α	Корреляции				
					1	2	3	4	5
1. Физические наказания	6	1,5	0,7	0,88					
2. Адекватные наказания	13	2,9	0,8	0,79	0,40***				
3. Непоследовательная дисциплина	12	2,8	0,9	0,79	0,46***	0,41**			
4. Обсуждение проблем	3	5,8	1,2	0,76	0,02	0,05	-0,08		
5. Поощрение	12	4,6	0,8	0,73	-0,13*	-0,10	-0,22***	0,23***	
6. Мониторинг	8	5,8	0,7	0,52	-0,16*	-0,11	-0,31***	0,18**	0,25***

Примечание. КП — количество пунктов, М — среднее значение, SD — стандартное отклонение, $n = 234-251$, * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$.

также часто используют и адекватные методы наказания. Фактор «Дисциплинирования», таким образом, отражает общее воспитательное усилие родителей. Такая двухфакторная модель воспитания детей регулярно воспроизводится в исследованиях, посвященных оценке воспитания [15]. Это позволило нам составить соответствующие шкалы более высокого порядка — «Дисциплинирование» ($\alpha = 0,87$, $M = 2,6$, $SD = 0,7$) и «Позитивное воспитание» ($\alpha = 0,76$, $M = 5,2$, $SD = 0,6$), — суммируя оценки входящих в их состав шкал.

Таблица 2

Вторичная структура «Интервью о практике воспитания»

Шкала	Фактор 1	Фактор 2
Физические наказания	0,79	
Адекватные наказания	0,77	
Непоследовательная дисциплина	0,76	
Поощрение		0,73
Мониторинг		0,70
Обсуждение проблем		0,62

Метод главных компонент с вращением Varimax. Коэффициенты $< 0,30$ не показаны.

Воспитание проблемных детей. Для изучения дискриминативной валидности «Интервью о практике воспитания» (PPI), сравнили оценки по шкалам в двух группах детей: с проблемным поведением и в контрольной группе. Для этого выделили группу детей с оценками более 10 баллов по шкале проблемности поведения ЕСВИ, так как это значение свидетельствует о повышенном уровне проблем поведения у ребенка и является показанием к участию семьи в терапевтических программах [17]. Группу детей с проблемным поведением составили 74 ребенка (47 мальчиков) от трех до девяти лет ($7,0 \pm 1,5$; 13 дошкольников и 61 школьник). Остальные дети состави-

ли контрольную группу. Данные сравнения представлены в табл. 3. С учетом поправки Бонферони ($\alpha = 0,05$ /количество сравнений = 0,006), значимые различия обнаружены по четырем шкалам из шести, и все они касались методов дисциплинирования. Родители детей с проблемным поведением прилагали больше воспитательных усилий, применяя и непоследовательные методы воспитания, и физические, и адекватные наказания. В то же время различные аспекты позитивного воспитания различались значительно меньше: родители проблемных детей поощряют, обсуждают неприемлемое поведение и присматривают за своими детьми примерно также как и родители остальных детей.

Воспитание и экстернальные проблемы. Нами были выявлены высокие достоверные коэффициенты корреляции шкал PPI с показателями экстернальных проблем: *гиперактивностью и поведенческими проблемами* по SDQ и показателями *проблемности поведения и выраженности нарушений* по ЕСВИ (табл. 4).

Наиболее сильные связи были установлены с *выраженностью нарушений* по ЕСВИ. Дисциплинирование, а в особенности *непоследовательная дисциплина*, были сильнее всего связаны с показателями проблемного поведения. Т.е., чем чаще родители кричали на ребенка, угрожали наказанием и не исполняли его, гневались, сдавались перед его/ее непослушанием, чем чаще наказание зависело от настроения родителя, тем больше была вероятность проблем с поведением у ребенка. В то же время шкалы «Позитивного воспитания» слабо коррелировали с проблемами поведения и все достоверные связи были отрицательными.

Воспитание и психосоциальные факторы. Коэффициенты корреляции шкал PPI с размером семьи, ее сплочен-

Таблица 3

Сравнение методов воспитания детей с проблемным и нормальным поведением

Шкала	ПП (n = 74) М (SD)	Контроль (n = 179) М (SD)	t-критерий	p
Дисциплинирование	3,0 (0,6)	2,4 (0,6)	-6,8	0,000
<i>Физические наказания</i>	1,7 (0,8)	1,4 (0,6)	-3,2	0,002
<i>Адекватные наказания</i>	3,3 (0,8)	2,7 (0,8)	-5,1	0,000
<i>Непоследовательная дисциплина</i>	3,6 (0,8)	2,6 (0,8)	-7,2	0,000
Позитивное воспитание	5,3 (0,7)	5,4 (0,6)	1,9	0,06
<i>Поощрение</i>	4,5 (0,8)	4,6 (0,8)	1,2	0,22
<i>Мониторинг</i>	5,6 (0,8)	5,9 (0,7)	2,1	0,03
<i>Обсуждение проблем</i>	5,7 (1,1)	5,8 (1,2)	0,7	0,44

Примечание. ПП — группа детей с проблемным поведением, значимые различия выделены жирным.

Таблица 4

Корреляции методов воспитания с показателями экстернальных проблем

Шкала	ГА	ПП	Пр	ВН
Дисциплинирование	0,5***	0,43***	0,45***	0,53***
<i>Физические наказания</i>	0,30***	0,26***	0,25***	0,29***
<i>Адекватные наказания</i>	0,35***	0,26***	0,36***	0,40***
<i>Непоследовательная дисциплина</i>	0,50***	0,48***	0,46***	0,58***
Позитивное воспитание	-0,15*	-0,13*	-0,12	-0,2**
<i>Поощрения</i>	0,01	-0,03	-0,01	0,10
<i>Мониторинг</i>	-0,14	-0,08	-0,08	-0,17**
<i>Обсуждение проблем</i>	-0,13*	-0,18**	-0,11	-0,21**

Примечание. ГА — гиперактивность (SDQ), ПП — проблемы поведения (SDQ), Пр — проблемность поведения (ЕСВІ), ВН — выраженность нарушений (ЕСВІ), * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$.

Таблица 5

Корреляции методов воспитания с психосоциальными показателями

Шкала	ДТ	РС	ЗР	Бр	Спл
Дисциплинирование	0,31***	0,15*	-0,17*	0,07	-0,03
<i>Физические наказания</i>	0,21**	0,13*	-0,05	0,09	-0,02
<i>Адекватные наказания</i>	0,18**	0,08	-0,12	0	0,05
<i>Непоследовательная дисциплина</i>	0,35***	0,15*	-0,17**	0,13	-0,13*
Позитивное воспитание	-0,12	-0,05	0,09	-0,11	0,14*
<i>Поощрения</i>	0,02	-0,08	-0,05	-0,06	0,13*
<i>Мониторинг</i>	-0,11	-0,02	0,14*	0,01	0,06
<i>Обсуждение проблем</i>	-0,15*	-0,04	0,04	-0,24***	0,13

Примечание. ДТ — уровень тревоги и депрессии родителей (SRQ), РС — размер семьи, ЗР — здоровье ребенка, Бр — бремя заболеваний членов семьи, Спл — сплоченность семьи, * $p \leq 0,05$, ** $p \leq 0,01$, *** $p \leq 0,001$.

ностью, здоровьем ребенка, бременем заболеваний других членов семьи и выраженностью депрессии и тревоги у родителей приведены в табл. 5.

Размер семьи положительно коррелировал со всеми шкалами «Дисциплинирования», кроме адекватных наказаний. Чем лучше оценивали респонденты здоровье ребенка, тем более последовательны они были в воспитании и больше контролировали ребенка. В семьях, обремененных

заболеваниями, меньше обсуждали проблемы поведения с ребенком. Количество симптомов депрессии и тревоги у родителей положительно коррелировало со всеми шкалами «Дисциплинирования» и отрицательно — с *обсуждением проблем*. Сплоченность семьи была отрицательно связана с *непоследовательной дисциплиной* и положительно — с «Позитивным воспитанием» (*похвалой*). Доход не был связан с воспитательной тактикой родителей.

ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование, охватившее семьи из разных социально-экономических слоев городского населения с детьми от трех до девяти лет, ставило целью адаптацию и валидизацию «Интервью о практике воспитания» для применения в России. Изначально Интервью было сконструировано для оценки семи различных аспектов воспитательной практики, на изменение которых направлены действенные коррекционные программы. В процессе адаптации Интервью количество шкал было сокращено до шести: шкала *ясных указаний* была исключена в силу недостаточной согласованности. Внутренняя согласованность, средние значения и разброс по шкалам адаптированной и оригинальной англоязычной версии [19] оказались очень близки.

С помощью факторного анализа выявлена вторичная структура Интервью и сконструированы две шкалы высшего уровня. «Дисциплинирование» включало *физические наказания, адекватные наказания и непоследовательную дисциплину*, а «Позитивное воспитание» — *поощрение, мониторинг и обсуждение проблем*. Сходным образом понятие дисциплинирования представлено в работе И. А. Фурманова [9]. Следует отметить, что «позитивно-негативная» группировка шкал (*Positive and negative parenting*) характерна для большинства методов оценки воспитания [15]. В данном случае интересным представляется то, что шкала *адекватных наказаний* была теснее связана с негативными методами воспитания, что идет в разрез с данными Webster-Stratton. Возможно, это объясняется тонкостями перевода и различным пониманием родителями адекватных методов наказания или особенностями обследованной выборки.

Воспитание детей с проблемным и нормальным поведением в изучаемой выборке достоверно различалось по всем показателям «Дисциплинирования»; имеются данные о том, что по отношению к проблемным детям родители чаще применяют физические наказания, жесткую и непоследовательную дисциплину. Так, в пяти из шести исследований, посвященных вопросу о том, что первично — поведение ребенка или методы воспитания, убедительно показано, что воспитательная тактика родителей — их ответ на поведение ребенка [16]. Таким образом, фактор «Дисциплинирования» является показателем не качества воспитательного процесса,

а его интенсивности, которая оказывается выше в семьях с проблемным поведением ребенка. Поэтому применяемое до сих пор деление методов воспитания на «позитивные» и «негативные» не совсем адекватно отражает суть воспитательной практики.

Шкалы PPI были связаны с показателями экстерналиных проблем детей по данным опросников SDQ и ECBI и это свидетельствует о конструктивной валидности адаптированного нами инструмента. Коэффициенты корреляции шкал «Дисциплинирования» были выше, чем шкал «Позитивного воспитания»; сильнее всего коррелировала с показателями проблемного поведения ребенка *непоследовательная дисциплина* (например, она была в два раза сильнее связана с выраженностью нарушений, чем *физические наказания*). Значение непоследовательности воспитания показано и во многих других работах, например, в лонгитюдном исследовании новозеландских детей непоследовательная дисциплина в сочетании с отсутствием строгости родителей была прогностическим фактором развития экстерналиных проблем [13]. Сходные результаты получены и в российских исследованиях [3].

Воспитательная тактика родителей была также связана с психосоциальными факторами РП. Наиболее сильная корреляция наблюдалась между уровнем депрессии и тревоги у родителя и *непоследовательной дисциплиной*. Имеются данные о том, что оба эти фактора играют причинную роль в развитии РП [16; 17]. Учитывая данные о том, что родительская депрессия и тревога, вызывая РП у детей, действует преимущественно через семейную среду [16], можно полагать, что воспитательные методы, к которым прибегает страдающая мать, и есть то звено патогенеза, через которое тревога и депрессия приводят к развитию РП у детей. В больших семьях чаще применяли физические наказания и дисциплина чаще отличалась непоследовательностью, в сплоченных же семьях чаще поощряли детей, а дисциплина чаще оказывалась последовательной. Это согласуется с имеющимися данными [2]. В семьях, обремененных болезнями взрослых, родители реже объясняли детям правила поведения, вероятно, вследствие занятости другими проблемами.

ВЫВОДЫ

1. Адаптированная для применения в России версия «Интервью о практике

- воспитания» (РРІ) имеет шесть шкал, выявляющих два наиболее важных фактора: дисциплинарные мероприятия и проявления заботы с позитивной оценкой.
2. Шкалы дисциплинирования тесно связаны с уровнем поведенческих проблем у детей и позволяют дифференцировать детей с проблемным и нормальным поведением, при этом наибольшей информативностью обладает «*непоследовательная дисциплина*».
 3. Шкалы РРІ коррелируют с психосоциальными факторами РП, особенно с уровнем родительской депрессии и тревоги.
 4. Полученные результаты подтверждают информативность, надежность и валидность «Интервью о практике воспитания» (РРІ) и позволяют рекомендовать его специалистам при выявлении детей с проблемами поведения и проведении коррекционных вмешательств.
 5. Установлена значимость непоследовательной дисциплины, наказаний, недостаточного обсуждения проблемных ситуаций и безнадзорности ребенка как факторов риска РП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Варга А. Я., Столин В. В. Тест-опросник родительского отношения // Психологические тесты. — М.: Владос, 2003. — Т. 2. — С. 144–152.
2. Гудман Р., Скотт С. Детская психиатрия: практическое руководство. — М.: Триада-Х, 2008. — С. 350 с.
3. Калинин В. А. Роль тренинга родительской компетенции в коррекции поведенческих расстройств у подростков // Психическое здоровье детей и подростков (клинико-эпидемиологические и биологические аспекты): Межрегиональная научно-практическая конференция. Тезисы докладов. — 2010. — С. 86–88.
4. Колесников В. Н. Стандартизация опросника детского поведения Ш. Эйберг // Психологическая диагностика: научно-методический и практический журнал. — 2008. — № 1. — С. 5–20.
5. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). МКБ-10: Классификация психических и поведенческих расстройств: Исследовательские диагностические критерии. ВОЗ. — СПб.: Оверлайд, 1994. — 208 с.
6. Менделевич Б. Д. Региональные особенности заболеваемости психическими расстройствами детей в Российской Федерации // Журн. неврол. и психиатр. — 2010. — № 7. — С. 48–52.
7. Слободская Е. Р., Ахметова О. А., Кузнецова В. Б., Рябиченко Т. И. Социальные и семейные факторы психического здоровья детей и подростков // Психиатрия. — 2008. — № 1. — С. 16–23.
8. Приказ Минздрава России от 06.08.99 № 311 «Об утверждении клинического руководства “Модели диагностики и лечения психических и поведенческих расстройств”»: [Электронный ресурс]. URL: http://www.businesspravo.ru/Docum/DocumShow_DocumID_66938_DocumIsPrint__Page_5.html (дата обращения: 10.02.2012).
9. Фурманов И. А. Дисциплинирование ребенка: тактика разрешения родительско-детского конфликта // Психологический журнал. — 2008. — № 4. — С. 74–81.
10. Эйдемиллер Э. Г., Юстицкис В. В. Психология и психотерапия семьи. — СПб.: Питер, 1994. — 208 с.
11. Dadds M. R. Families, children, and the development of dysfunction. — California: Sage Publications, 1995. — 119 p.
12. Farrington D. P. The development of offending and antisocial behaviour from childhood: key findings from the Cambridge study in delinquent development // J. of Child Psychology and Psychiatry. — 1995. — Vol. 36. — P. 929–964.
13. Feehan M., McGee R., Stanton W. R., Silva P. A. Strict and inconsistent discipline in childhood: consequences for adolescent mental health // Br. J. of Clinical Psychology. — 1991. — Nov; 30. — P. 325–331.
14. Goodman R., Slobodskaya H. R., Knyazev G. G. Russian child mental health: a cross-sectional study of prevalence and risk factors // Eur. Child and Adolescent Psychiatry. — 2005. — Vol. 14. — P. 28–33.
15. Locke L. M., Prinz R. J. Measurement of parental discipline and nurturance // Clinical Psychology Review. — 2002. — Vol. 22. — P. 895–929.
16. Moffitt T. E. The new look of behavioral genetics in developmental psychopathology: gene–environment interplay in antisocial behaviors // Psychological Bulletin. — 2005. — Vol. 131. — № 4. — P. 533–554.
17. Robinson E. A., Eyberg S. M., Ross A. W. The standardization of an inventory of child conduct problem behaviors // J. of Clinical Child Psychology. — 1980. — Vol. 9. — P. 22–28.
18. Scott S. Fortnightly review: Aggressive behaviour in childhood // Br. Med. J. — 1998. — Vol. 316. — P. 202–206.
19. Webster-Stratton C. Training for parents of young children with conduct problems: Content, methods, and therapeutic processes // Handbook of Parent Training. — 1998. — P. 98–152.
20. Webster-Stratton C., Reid M. J. The incredible years parents, teachers, and children training series: A multifaceted treatment approach for young children with conduct problems / Eds. A. E. Kazdin, J. R. Weisz //

- Evidence-based psychotherapies for children and adolescents. — P. 224–240.
21. World Health Organization A user's guide to the self reporting questionnaire (SRQ). — Geneva, 1994. — 81 p.
22. Eyberg Child Behavior Inventory: [Электронный ресурс]. Систем. требования: Adobe Acrobat Reader. URL: <http://vinst.umdj.edu/VAID/TestReport.asp?Code=ECBI> (дата обращения: 14.10.2010).

Авторы благодарны Наталье Александровне Борисовой, Ольге Васильевне Аляпкиной, Татьяне Савельевне Кузнецовой, Тамаре Анатольевне Головниной и всем участникам исследования. Работа выполнена при поддержке РГНФ, грант № 11-06-00517.

Варшал Александра Владимировна — аспирантка, научный сотрудник НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

E-mail: a.v.varshal@physiol.ru

Слободская Елена Романовна — доктор психологических наук, кандидат медицинских наук, главный научный сотрудник НИИ физиологии СО РАМН, Новосибирск

E-mail: hslob@physiol.ru

УДК 616.89; 616.895.8; 616.89-02-055; 519.22

Использование доверительных интервалов для оценки коэффициента редукции среднего суммарного балла шкалы PANSSСимонов А. Н., Абрамова Л. И.
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

40

Для корректных статистических выводов об эффективности терапии на основании редукции показателей шкалы PANSS в ходе лечения разработан алгоритм построения доверительных интервалов (ДИ) для точечных оценок коэффициентов редукции по методу Е. С. Fieller, дельта- и бутстреп-методам.

95% ДИ коэффициентов редукции шкалы PANSS, построенные по бутстреп-методу для больных с параноидной и приступообразной шизофренией, позволили выявить статистически значимые различия соответствующих коэффициентов редукции в процессе лечения больных этих групп.

Ключевые слова: параноидная шизофрения; приступообразная шизофрения; PANSS; лечение; коэффициент редукции; ДИ; бутстреп

In order to obtain correct statistical conclusions developed an algorithm of constructing confidence intervals for the point estimates of coefficients of reduction of the PANSS scale by the E. C. Fieller method, delta-method and bootstrap-method.

95% confidence intervals of coefficients of reduction of the PANSS scale constructed by the bootstrap method for paranoid and paroxysmal schizophrenia patients reveals statistically significant differences corresponding coefficients of reduction in the treatment of patients with relevant groups.

Keywords: paranoid schizophrenia; attack-like schizophrenia; PANSS; treatment; coefficient of reduction, bootstrap

ВВЕДЕНИЕ

При оценке эффективности психофармакотерапии, помимо клинического, клинко-психопатологического, клинко-катамнестического методов, широко используется и психометрический метод, в частности, применяется оценочная шкала позитивных и негативных синдромов PANSS [1]. В качестве количественного критерия клинического ответа на терапию используют величину редукции среднего суммарного балла (ССБ) PANSS. Эту величину рассчитывают как относительное изменение среднего суммарного балла в ходе фармакотерапии в исследуемом периоде в сопоставлении с его исходным значением, выраженное в процентах:

$$R = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\bar{X}} \cdot 100\% = \left(1 - \frac{\bar{Y}}{\bar{X}}\right) \cdot 100\%, \quad (1)$$

где $\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^N x_i}{N}$ — выборочное значение ССБ

PANSS в начальный момент;

$$\bar{Y} = \frac{\sum_{i=1}^N y_i}{N} \text{ — выборочное значение ССБ}$$

PANSS в момент индекс-визита;

R — коэффициент редукции.

Согласно формуле (1), мы получаем точечную оценку истинного значения коэффициента редукции ССБ шкалы PANSS на основе выборочных данных. Однако для корректных статистических выводов недостаточно получить точечные оценки исследуемых выборочных параметров, необходимо также изучить распределение полученных оценок, установить их статистическую точность, построить ДИ или протестировать гипотезы, и только на этом основании делать статистические выводы.

В то же время, очевидно, что распределение частного $\theta = \bar{Y}/\bar{X}$ существенно зависит как от вида законов, которым подчиняются случайные величины Y и X , от области их определения, так и от значений параметров этих законов. Известно, что функция распределения $f(\theta)$ в случае, когда Y и X распределены нормально, как это имеет место для шкалы PANSS [9], представляет собой смесь нестандартного бимодального распределения с распределением Коши и в общем случае не имеет моментов (математического ожидания, дисперсии) [10; 11]. В этой ситуации получить какие-либо оценки интересующих статистик и сделать корректные статистические выводы, т.е. построить ДИ или

проверить статистические гипотезы, представляется довольно сложной задачей.

Существует несколько подходов для решения этих проблем [12]. Среди них наиболее значимые: классическое решение этой задачи — *Fieller's theorem* [4–6], дельта- [7] и бутстреп-методы [3; 8].

Целью настоящей работы явилось исследование возможности построения ДИ для сравнительной оценки коэффициентов редукции ССБ по шкале PANSS в различных группах больных, находящихся на психофармакологическом лечении антипсихотиком амисульпридом (солианом) для получения корректных статистических выводов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В 2006–2008 гг. в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний Научного центра психического здоровья РАМН с использованием открытого, несравнительного метода было проведено исследование клинической эффективности и переносимости амисульприда (солиана) [1].

Амисульприд (солиан) получали 47 больных шизофренией (21 женщина и 26 мужчин) в возрасте от 18 до 57 лет (в среднем — $32,3 \pm 9,94$ года), находившихся на стационарном и амбулаторном лечении. У 27 больных (1-я подгруппа) заболевание протекало приступообразно (рубрики F20.01, F20.02 по МКБ-10). У 20 больных (2-я подгруппа) диагностирована непрерывнотекущая шизофрения (рубрика F20.00 по МКБ-10). Средний возраст больных к началу заболевания составил 21,6 года, к первым манифестным проявлениям заболевания — 23,1 года, общая длительность заболевания — $7,4 \pm 6,6$ лет.

Помимо клинико-психопатологического и клинико-катамнестического методов, при оценке динамики состояния больных в ходе лечения использовался психометрический метод с применением оценочной шкалы PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale*).

В исследовании для всех пациентов был запланирован 56-дневный период исследования. Состояние больных оценивалось в динамике по шкале PANSS, начиная с 0 дня, далее еженедельно (7-й, 14-й, 21-й, 28-й, 35-й, 42-й, 49-й, 56-й дни терапии).

В обсуждаемом выше исследовании [1] средние значения и стандартные отклонения оценивались для абсолютных значений PANSS, а для коэффициентов

редукции вычисляли только их средние значения, что не позволяло делать относительно них статистические выводы. В настоящей работе для коэффициентов редукции ССБ шкалы PANSS, выявленных в указанном исследовании [1], строили ДИ по методу Е. С. Fieller (FM) и дельта-методу (DM), а по бутстреп-методу (BM) получали распределение коэффициентов редукции и вычисляли ДИ.

Метод Е. С. Fieller (FM). ДИ по методу Е. С. Fieller вычисляли на основе следующих формул:

$$(R_L, R_U) = \frac{(XY - t^2 v_{XY}) \pm \left\{ (XY - t^2 v_{XY})^2 - (X^2 - t^2 v_{XX})(Y^2 - t^2 v_{YY}) \right\}^{1/2}}{X^2 - t^2 v_{XX}}, \quad (2)$$

где $v_{XX} = \frac{1}{N} \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{X})^2$ — дисперсия выборочного значения \bar{X} ССБ PANSS в начальный момент;

$v_{YY} = \frac{1}{N} \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{Y})^2$ — дисперсия выборочного значения \bar{Y} ССБ PANSS на i -м визите;

$v_{XY} = \frac{1}{N} \frac{1}{N-1} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{X})(y_i - \bar{Y})$ — ковариация;

$t_{\alpha/2, n-1}$ — $(100 \cdot \alpha / 2)\%$ квантиль t -распределения с $n - 1$ степенями свободы;

R_L, R_U — нижняя и верхняя граница интервала, в который с заданной вероятностью $100 \cdot (1 - \alpha / 2)\%$ попадает истинное значение коэффициента редукции R ССБ соответственно.

Если знаменатель \bar{X} значительно отличается от нуля при уровне значимости α , т.е. $\frac{\bar{X}^2}{v_{XX}} > t_{\alpha'}^2$, то мы получаем точный ДИ с соответствующими границами (R_L, R_U).

Дельта-метод (DM). Приближенные ДИ в дельта-методе строятся по формуле:

$$(R_L, R_U) = R \pm t_{\alpha/2} |R| \sqrt{\left(\frac{v_{XX}}{\bar{X}^2} + \frac{v_{YY}}{\bar{Y}^2} - 2 \frac{v_{XY}}{\bar{X}\bar{Y}} \right)}, \quad (3)$$

где все обозначения прежние.

Бутстреп-метод (BM). Суть бутстреп-метода состоит в том, что, располагая лишь одной экспериментальной выборкой, мы можем на ее основании генерировать необходимое число других выборок, адекватных тем, которые в реальных условиях можно было бы получить случайным образом. Доказано, что распределение таких выборок является наилучшей оценкой реального распределения большинства статистик [2].

Алгоритм бутстрепа состоит из следующих шагов:

- 1-й шаг — из исходной выборки извлекается большое число (несколько тысяч) случайных выборок с возвращением того же объема, что и исходная, тем самым получая массив бутстреп-выборок объемом B ;
- 2-й шаг — для каждой из B таких бутстреп-выборок вычисляется интересующая исследователя бутстреп-статистика: в нашем случае — это коэффициент редукции ССБ по шкале PANSS — R^* (звездочкой будем отмечать любые величины, полученные при помощи бутстрепа);
- 3-й шаг — на основе полученного массива R^* объемом B строят гистограммы, вычисляют дисперсию, конструируют ДИ и на этом основании делают статистические выводы.

Для проверки нулевой гипотезы о том, что коэффициенты R^* принадлежат совокупности с нормальным распределением, были использованы критерии Колмогорова–Смирнова и χ^2 при $\alpha = 0,05$ [14].

Если гистограммы распределения полученных бутстреп-коэффициентов R^* были близки к нормальному распределению, то для них вычисляли стандартный бутстреп ДИ по формуле:

$$(R_L, R_U) = [R - z_{\alpha/2} \sigma^*, R + z_{\alpha/2} \sigma^*], \quad (4)$$

где $z_{\alpha/2}$ — $100 \cdot \alpha / 2\%$ точка стандартного нормального распределения;

σ^* — стандартное отклонение, полученное из бутстреп-распределения.

Кроме того, для бутстреп-выборок R^* рассчитывали перцентильные ДИ, не требующие расчета стандартных ошибок:

$$(R_L, R_U) = [R - q_{1-\alpha/2}^*, R - q_{\alpha/2}^*], \quad (5)$$

где $q_{\alpha/2}$ — $100 \cdot \alpha / 2\%$ бутстреповский перцентиль.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Точечные оценки R и ДИ для редукции ССБ шкалы PANSS в настоящем исследовании рассчитывали в сравнительном аспекте для двух участвующих подгрупп больных, согласно описанным выше методам.

Для всех изученных гистограмм распределения бутстреп-коэффициентов редукции R^* критерии Колмогорова–Смирнова и χ^2 показали, что эти гистограммы статистически не значимо отличаются от нормального распределения. Глазомерный метод оценки гистограмм также свидетельствует об их близости к нормальному распределению.

Поскольку все гистограммы распределения бутстреп-коэффициентов принадлежали к нормальному распределению и мало отличались друг от друга, то для краткости изложения на *рис. 1, 2 и 3* приведены гистограммы распределения 1500 бутстреп-коэффициентов редукции R^* для пациентов с параноидной и при-

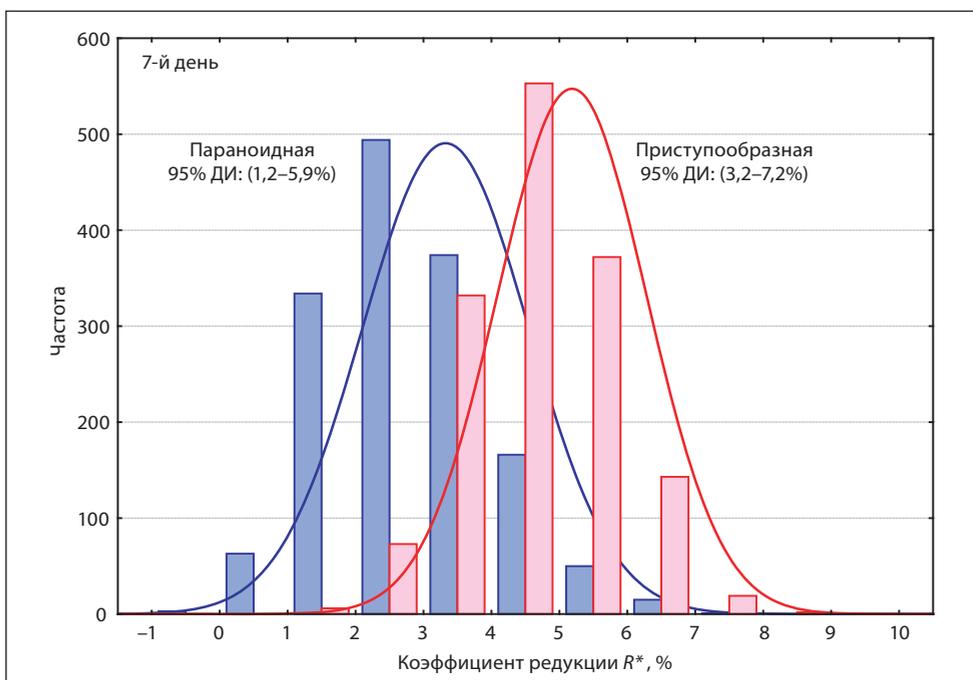


Рис. 1. Распределение бутстреп-коэффициентов R^* на 7-й день лечения для двух подгрупп больных шизофренией в условиях психофармакотерапии

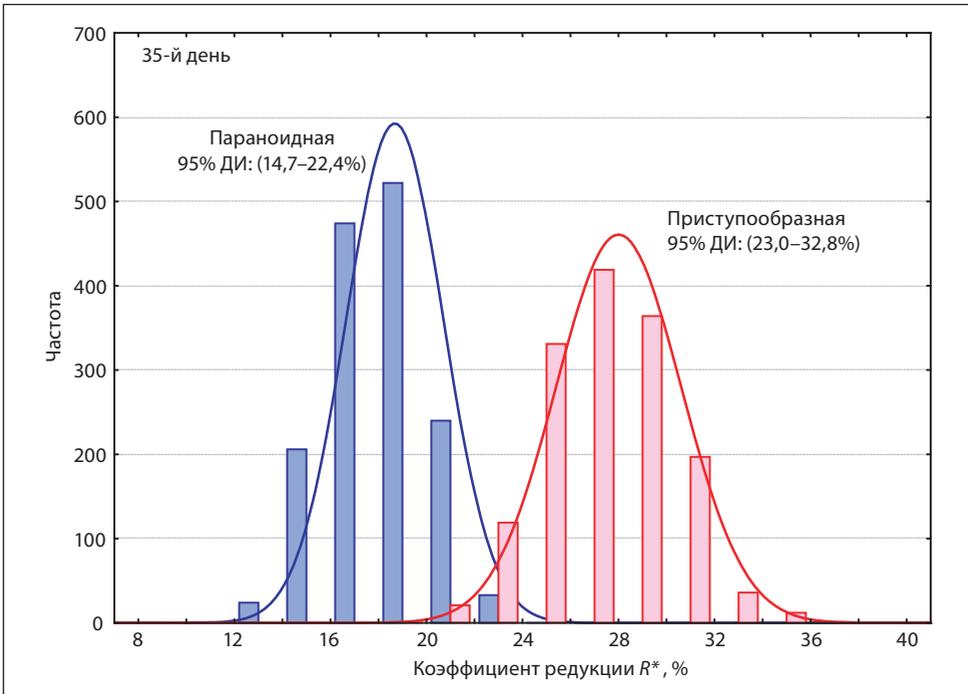


Рис. 2. Распределение бутстреп-коэффициентов R^* на 35-й день лечения для двух подгрупп больных шизофренией в условиях психофармакотерапии

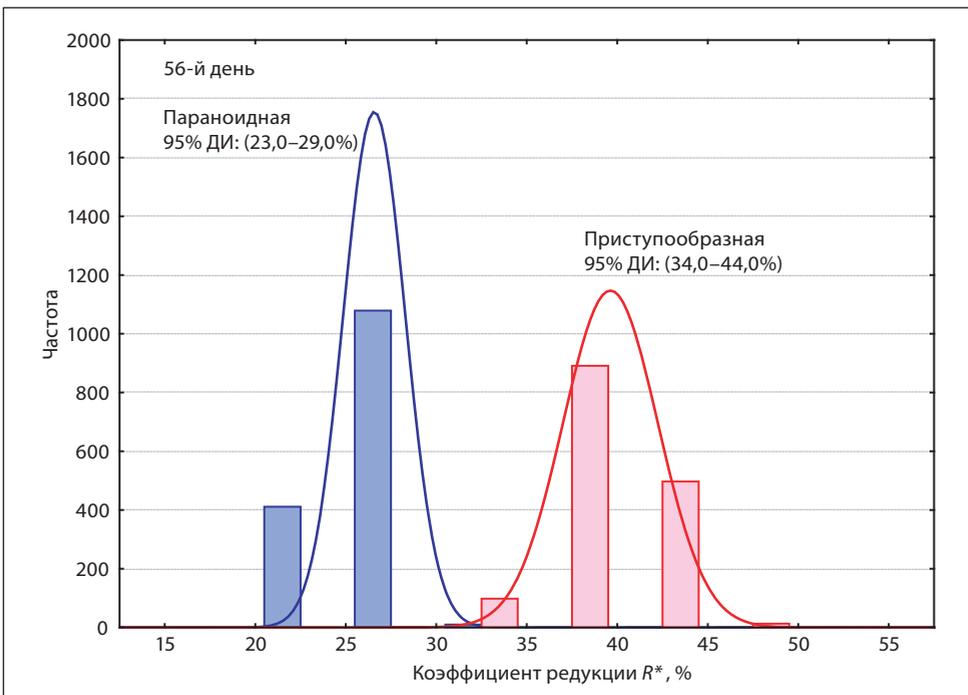


Рис. 3. Распределение бутстреп-коэффициентов R^* на 56-й день лечения для двух подгрупп больных шизофренией в условиях психофармакотерапии

ступообразной шизофренией только для 7-го, 35-го и 56-го дней лечения соответственно.

Как можно видеть из сопоставления рис. 1, 2 и 3, в процессе лечения расстояние между гистограммами увеличивалось, и степень их перекрытия уменьшалась. Количественной оценкой степени различия коэффициентов редукции R для ис-

следуемых подгрупп явился 95% ДИ, вычисляемый по формулам (4) и (5).

На рис. 4 приведена динамика выборочного коэффициента редукции R ССБ с ДИ, вычисленными по формуле (5) в процессе лечения параноидной и приступообразной подгрупп больных. Видно, что ДИ перестают перекрываться только на 35-й день лечения, что указывает на статисти-

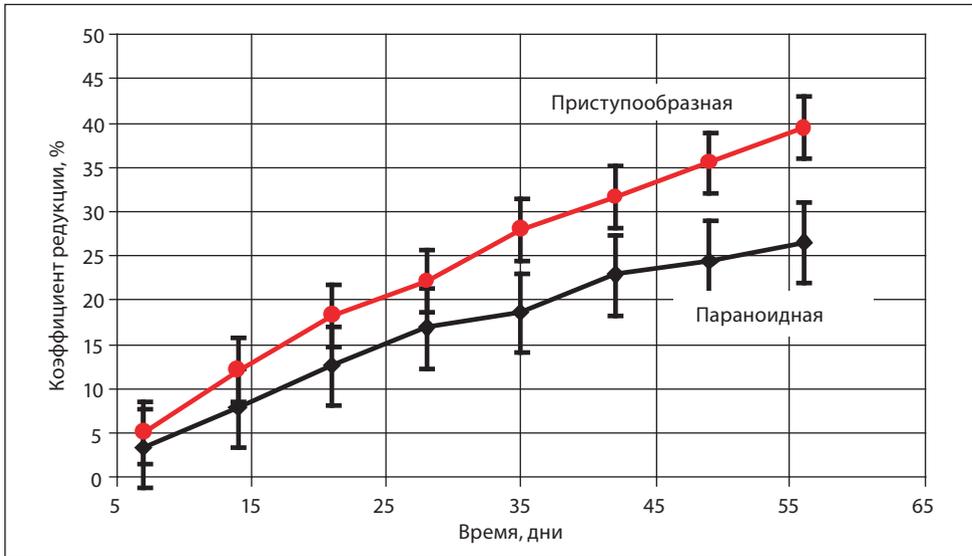


Рис. 4. Динамика выборочных коэффициентов редукции R ССБ по шкале PANSS с ДИ, вычисленными по методу бутстреп для двух подгрупп больных шизофренией в условиях психофармакотерапии

Таблица 1

Точечные оценки для величины редукции R ССБ по шкале PANSS и 95% ДИ для двух групп больных шизофренией в условиях психофармакотерапии (%)

Подгруппы	Пределы 95% ДИ	Метод	День визита							
			7	14	21	28	35	42	49	56
Параноидная	Нижний	BM	1,3	4,0	8,4	12,5	14,7	19,7	20,9	23,1
			Верхний	5,9	11,9	16,8	21,3	22,4	25,9	27,8
	Нижний	BM-p	1,2	4,4	8,5	11,9	14,3	19,4	20,3	22,9
			Верхний	6,6	12,5	17,3	21,4	23,0	26,4	28,1
	Нижний	MF	0,3	2,9	7,2	11,4	13,3	18,7	20,1	22,3
			Верхний	6,2	12,7	17,8	22,3	23,8	26,9	28,9
	Нижний	DM	-0,7	1,3	5,4	9,5	11,5	17,3	18,5	20,9
			Верхний	7,2	14,5	19,8	24,3	25,7	28,4	30,4
Приступообразная	Нижний	BM	3,2	8,5	13,7	16,8	23,0	26,2	30,1	34,1
			Верхний	7,2	17,0	23,0	27,5	32,8	37,3	40,8
	Нижний	BM-p	3,0	8,3	13,6	17,0	22,8	26,3	29,8	33,3
			Верхний	7,5	16,2	23,3	29,0	34,6	37,3	40,9
	Нижний	MF	-4,4	2,3	8,2	11,6	18,3	22,2	26,3	30,8
			Верхний	14,6	22,1	28,7	33,1	37,7	41,1	44,6
	Нижний	DM	2,6	7,8	12,9	15,7	21,9	25,4	29,0	33,4
			Верхний	7,7	16,4	23,8	28,8	34,0	38,0	42,0
R	Параноидная		3,28	7,86	12,60	16,86	18,62	22,83	24,46	26,50
	Приступообразная		5,15	12,18	18,35	22,17	27,91	31,69	35,48	39,49

чески значимое различие коэффициентов редукции в этих подгруппах.

В табл. 1 приведены 95% ДИ, полученные разными методами: MF, DM и BM. Как видно из этой таблицы, все методы дают очень близкие 95% ДИ.

Близость 95% ДИ, полученных разными методами, свидетельствует о том, что все статистические оценки, полученные в данной работе, близки к истинным значениям.

Важно отметить, что для многих статистических характеристик ширина интервала, соответствующего распределению бутстреп, и ширина интервала, соответствующего реальному распределению, как правило, совпадают [2].

ВЫВОДЫ

Сравнение полученных в данной работе 95% ДИ для неизвестных коэффициентов

редукции по шкале PANSS на основе их выборочных значений позволяют делать статистические корректные выводы об эффективности лечения двух подгрупп больных шизофренией: параноидной и приступообразной. Если сравниваемые 95% ДИ для коэффициентов редукции не перекрываются, как это имеет место в настоящей работе, начиная с 35-го дня лечения, то истинные значения коэффициентов принадлежат различным генеральным совокупностям.

Необходимо отметить, что, хотя в основе расчета коэффициента редукции лежит отношение двух случайных величин

$\theta = \bar{Y} / \bar{X}$, представляющее собой в общем случае смесь нестандартного бимодального распределения с распределением Коши, при имеющих место в данной работе средних значениях и стандартных отклонениях числителя и знаменателя, частное хорошо аппроксимируется нормальным распределением. В то же время необходимо иметь в виду, что могут возникнуть ситуации, когда выборочные значения числителя и знаменателя приводят к распределениям $\theta = \bar{Y} / \bar{X}$ очень сложного вида, существенно затрудняющим построение ДИ.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамова Л. И., Дмитренко И. В., Михайлова В. А., Олейчик И. В.* Амисульприд (солиан): купирующая и поддерживающая терапия больных шизофренией // Психиатрия. — 2010. — № 1. — С. 55–64.
2. *Афифи А., Эйзен С.* Статистический анализ. — М.: Мир, 1982. — 488 с.
3. *Диаконис П., Эфрон Б.* Статистические методы с интенсивным использованием ЭВМ. <http://www.boot-strap.spb.ru/page.php?id=20>
4. *Fieller E. C.* The biological standardisation of insulin // J. of the Royal Statistical Society. — 1940. — Vol. 7. — № 1. — P. 1–54.
5. *Fieller E. C.* Some problems in interval estimation // J. of the Royal Statistical Society. — 1954. — Vol. 16. — № 2. — P. 175–185.
6. *Fieller E. C.* The distribution of the index in a bivariate Normal distribution // Biometrika. — 1932. — Vol. 24. — № 3–4. — P. 428–440.
7. *Herson J.* Fieller's theorem vs the delta for significance intervals for ratios // J. Statist. Comput. Simul. — 1975. — Vol. 3. — № 3. — P. 255–274.
8. *Efron B.* Bootstrap methods: Another look at the jackknife // Annals of Statistics. — 1979. — Vol. 7. — № 1. — P. 1–26.
9. *Kay S. R., Opler L. A., Fiszbein A.* The Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) for schizophrenia // Schizophr. Bull. — 1987. — Vol. 13. — № 2. — P. 261–276.
10. *Marsaglia G.* Ratios of normal variables and ratios of sums of uniform variables // J. of the American Statistical Association. — 1965. — Vol. 60. — P. 193–204.
11. *Marsaglia G.* Ratios of Normal Variables // J. of Statistical Software. — 2006. — Vol. 16. — № 4. — P. 1–10.
12. *Volker F. H.* Ratios: A short guide to confidence limits and proper use. 2007. arXiv:0710.2024v1 [stat.AP].

Симонов Анатолий Никифорович — кандидат биологических наук, заведующий лабораторией доказательной медицины и биостатистики Научного центра психического здоровья РАМН, Москва

E-mail: anatoly.simonov@psychiatry.ru

Абрамова Лилия Ивановна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научного центра психического здоровья РАМН, Москва

E-mail: L_Abramova@rambler.ru

УДК 616.892.32

Роль хронического системного воспаления и инсулинорезистентности в патогенезе сенильных деменций

Расин С. М.¹, Подкорытов В. С.¹, Расин М. С.²¹ Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков² Украинская медицинская стоматологическая академия, Полтава

46

В обзоре представлены данные литературы, свидетельствующие о роли хронического системного воспаления (ХСВ) и инсулинорезистентности (ИР) в патогенезе основных типов сенильной деменции (СД) — болезни Альцгеймера (БА), сосудистой деменции и смешанной деменции. Подчеркивается общность их патогенеза. Помимо роли системного воспаления и ИР рассматривается также роль ядерных транскрипционных факторов — рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма, агонисты которых являются перспективными терапевтическими средствами.

Ключевые слова: сенильная деменция (СД), болезнь Альцгеймера (БА), сосудистая деменция (СоД), воспаление, инсулинорезистентность (ИР), рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом-гамма

This review serves as an assessment of most recent scientific publications, demonstrating the roles of chronic inflammation and insulin resistance in etiology and pathogenesis of senile dementia. The review stresses common pathogenetic features leading to main types of senile dementia and role of mild systemic inflammation, insulin resistance and nuclear transcription factors — PPAR γ . Thiazolidinediones — PPAR γ agonists — are shown to be promising for treatment of senile dementia.

Keywords: senile dementia; Alzheimer's disease; vascular dementia; inflammation; insulin resistance; PPAR γ

Неудовлетворенность клиницистов и нейробиологов состоянием проблемы терапии и профилактики поздней спорадической формы БА (деменции альцгеймеровского типа — ДАТ, F00.1) дает основания активизировать исследования в области изучения патогенеза этого заболевания. Необходимо, однако, заметить, что соответствующие экспериментальные и клинические исследования уже в настоящее время привели к представлениям о существовании единства патогенеза основных форм СД на их ранних стадиях. Речь идет о БА, СоД, смешанной деменции (F00.2). Более того, это дало возможность рассматривать патогенез деменции в одном ряду с другими болезнями старения — атеросклерозом, гипертонической болезнью, сахарным диабетом 2-го типа, развитие которых тесно связано с процессами ХСВ [15].

Под термином «хроническое системное воспаление» в настоящее время понимают хроническую гиперактивность иммунной системы, прежде всего ее мононуклеарного фагоцитарного звена, продуцирующего избыточное количество цитокинов воспаления — интерлейкинов-1, 6, 8 (IL-1, -6, -8), фактора некроза опухоли α (ФНО- α) и других протеинов воспаления. При этом различие между ХСВ и острым вос-

палением, развивающимся локально или системно в ответ на инфекцию или травму, заключается в том, что острое воспаление является, как правило, кратковременным эпизодом, во время которого уровень цитокинов повышается в десятки и сотни раз, тогда как ХСВ существует постоянно, варьирует только его интенсивность, а содержание цитокинов повышается в 3–4–10 раз [15].

Наличие ХСВ в центральной нервной системе (ЦНС) при ДАТ известно с 1980-х гг. [67]. Оно традиционно рассматривалось в качестве маркера протеинопатии как следствие накопления β -амилоида (А β) [67]. Но в последние годы роль ХСВ как важного фактора развития ДАТ, стоящего в патогенетической лестнице выше амилоидного каскада, начала особенно активно обсуждаться в литературе [26; 39]. В настоящее время накоплено достаточно много данных, показывающих двойную роль ХСВ, — как причины протеинопатии и как ее следствия [34]. Кроме того, оказалось, что существует связь между ХСВ и развитием ИР, что активизировало изучение роли инсулина и ИР в патогенезе БА [27; 28]. Результаты этих исследований оказались настолько значительными, что позволили одному из авторов рассматривать БА как «сахарный диабет 3-го типа» [28].

Инсулинорезистентность — это снижение поступления глюкозы в инсулинчувствительные ткани (нервную, мышечную, жировую) и образования гликогена в мышцах и печени при действии нормальных концентраций инсулина в крови. ИР является результатом блокады «сигнальных путей» инсулина в клетке при повышении уровня цитокинов воспаления и свободных жирных кислот в крови [15].

Полученные данные о важной роли ХСВ и ИР в патогенезе СД сделали весьма актуальной проблему поиска эффективных методов коррекции нарушений этих процессов. Изучаются, в частности, возможности использования агонистов ядерных транскрипционных факторов — рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма (*peroxysome proliferator-activating receptors-γ*, PPAR γ) [40], которые способны блокировать ХСВ и преодолевать ИР [15;16].

Цель настоящего обзора состояла в обобщении наиболее важных, опубликованных за последние годы фактов, подтверждающих патогенетическую значимость ХСВ и ИР при СД и возможности терапевтического использования агонистов PPAR γ .

ХРОНИЧЕСКОЕ СИСТЕМНОЕ ВОСПАЛЕНИЕ

Представление о ведущей роли ХСВ в развитии ДАТ базируется на трех группах фактов [21; 34]. Первая группа касается протективного в отношении когнитивного снижения действия нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Многочисленные и не лишённые противоречий эпидемиологические проспективные исследования указывают на протективную роль НПВС при ДАТ. В частности, было показано, что все НПВС, включая аспирин, обладают протективными свойствами [18; 19; 30; 50]. При этом НПВС с избирательным снижающим β -амилоид-42 (A β ₄₂) действием — индометацин, ибупрофен — не имеют преимуществ перед не обладающим этим эффектом напросеном, что может указывать на не связанный с протеинопатией механизм воспаления [19]. Однако в ряде контролируемых исследований эти данные не подтвердились. Новейшие (2009 г.) обзоры и дискуссии в значительной степени разрешили имевшие место противоречия [19; 50]. Выяснилось, что не все НПВС, а только ингибиторы COX-1, но не селективные ингибиторы COX-2, оказывают протектив-

ный эффект [36]. При этом для оказания протективного эффекта НПВС должны приниматься длительно и в полных терапевтических дозах. Действие проявляется при относительно раннем начале приема, до 75 лет. При приеме в позднем старческом возрасте протективный эффект отсутствует. Имеются генотипические различия в зависимости от ApoE-генотипа — лица с ApoE ϵ 4-генотипом хуже реагируют на НПВС [50]. Исследования молекулярного механизма действия НПВС на экспериментальных моделях и в клеточных культурах показали, что они оказывают нейропротективный эффект не столько путем угнетения COX-1, сколько как антиоксиданты и ингибиторы iNOS, а также как модуляторы факторов транскрипции, в частности, как агонисты PPAR γ [19]. Таким образом, эта группа фактов теперь уже однозначно свидетельствует о важной, возможно, первичной, роли ХСВ в патогенезе СД и значении ядерных транскрипционных факторов, в частности, PPAR γ , в контроле над ХСВ. Аналогичные данные имеются в отношении СоД [50].

Вторая группа фактов, свидетельствующих о роли ХСВ в патогенезе СД, касается значительного повышения уровня маркеров воспаления в периферической крови [36; 50; 67] как при ДАТ, так и при СоД [24]. В первую очередь это касается С-реактивного белка (СРБ). Показано наличие этого маркера воспаления практически у всех больных ДАТ и СоД при использовании высокочувствительной методики [53; 54]. При СД также наблюдается повышение содержания IL-6, регулирующего синтез СРБ печенью, IL-1, ФНО- α и других провоспалительных цитокинов [78; 79]. В проспективных исследованиях показано, что лица с повышенной продукцией ФНО- α имеют значительный риск развития ДАТ [49; 52; 61; 65; 67]. Более подробный анализ этой группы исследований содержится в обзоре [50]. Наиболее демонстративным является шестимесячное наблюдение, в котором показано, что введение синтетического антагониста ФНО- α — этанерсепта — в спинномозговой канал лиц с признаками БА приводит к существенному (на два пункта) улучшению показателей теста MMSE и праксиса [62]. Это один из первых результатов применения обсуждаемой концепции на практике медицине.

Третья группа фактов указывает на активацию макрофагов ЦНС — микроглии и астроцитов — и продукцию ими провоспалительных цитокинов: IL-1 β ,

IL-6, фактора хемоаттракции макрофагов (MCP-1), ФНО- α и др. [1; 39; 52; 56; 61; 67; 77]. Показано, что активированная микроглия является фактором прогрессирования ДАТ [1; 20]. Также экспрессируются нейрональные провоспалительные энзимы, включая iNOS [1; 40; 49; 66]. Это свидетельствует о том, что хронический воспалительный процесс в ЦНС обусловлен гиперактивацией иммунокомпетентной ткани мозга — микроглии и астроцитов. С усиленным провоспалительным ответом микроглии на стресс связан повышенный риск БА у лиц с генотипом ApoE ϵ 4, реализуемый через активацию ядерного транскрипционного фактора каппа В (NF κ B). Микроглиальная активация ведет к гиперпродукции провоспалительных цитокинов: IL-1, -6, ФНО- α , MCP-1 и других [8]. Также установлена нейрональная гиперпродукция провоспалительных ферментных систем, включая iNOS. Эти данные указывают на перспективность применения противовоспалительной терапии в профилактике и лечении БА. Воспалительные изменения могут предшествовать появлению А β , т.е. быть первичными [46; 52; 59].

Моноциты/макрофаги и их тканевые дериваты, такие как микроглия и астроциты в нервной системе, экспрессируют различные сквенджер (очищающие)-рецепторы и так называемые Toll-like-рецепторы [16]. Эти рецепторы индуцируют трансмембранные сигнальные системы, активирующие NF κ B и митогензависимые протеинкиназные пути [44]. NF κ B стимулирует экспрессию многих генов, которые кодируют синтез макрофагами провоспалительных цитокинов и активирующих лейкоциты молекул [8]. Компоненты комплемента C3 и C5a служат хемотаксическими факторами для моноцитов [27]. Также экспрессируются нейрональные провоспалительные энзимы, включая iNOS [1; 46; 52].

Подытоживая данные о роли воспаления в развитии СД, необходимо выделить два момента. Первое — это общность когнитивных и сосудистых изменений. Ранние патофизиологические механизмы СоД и ДАТ оказываются общими: воспаление выступает как конвергирующий фактор. НПВС и статины, используемые для профилактики сосудистых нарушений, являются протективными и для атеросклероза, и для ДАТ. Повышенный уровень СРБ и других провоспалительных цитокинов служит фактором риска кардиоваскулярной патологии и ДАТ. Мононуклеарные макрофаги

играют центральную роль в развитии атеросклероза — образовании пенистых клеток и воспаления в ЦНС. ApoE ϵ 4 — признанный генетический фактор ДАТ — ускоряет развитие деменции при синдроме Дауна и других нейродегенеративных заболеваниях, но он так же является провоспалительным фактором и участвует в развитии атеросклеротического процесса. Воспаление присутствует на самых ранних стадиях болезни сосудов и в раннем возрасте при болезни Дауна [7; 38; 42].

Интенсивность ХСВ зависит не только от генетических особенностей организма, в том числе от полиморфизма множества генов, участвующих в инициации и развитии воспаления [16], но и от многих внешних факторов. К числу последних могут быть отнесены табакокурение [59], инфекции и интоксикации, первоначально вызывающие локальное воспаление в отдельных органах или тканях и постепенно приводящие к системному вялотекущему воспалению [52], а так же все те воздействия, которые приводят к развитию процессов, именуемых «оксидативный стрессом», или «активацией перекисного окисления липидов» [5].

Выше уже говорилось о том, что рассматриваемые процессы ставят патогенез ДАТ и СоД в один ряд с патогенезом других хронических заболеваний человека, развивающихся в процессе старения. Это касается в первую очередь атеросклероза и его осложнений [5; 16], эссенциальной артериальной гипертензии, сахарного диабета 2-го типа, хронического неспецифического заболевания легких, БА и старения [14]. Полагают, что причиной развития такой ассоциированной с возрастом патологии оказывается длительная активация иммунной системы [46].

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Имеется целый ряд эпидемиологических исследований, которые указывают на связь БА, так же как и СоД, с такими обменными нарушениями, как ожирение, гипертония, дислипидемия и сахарный диабет 2-го типа [26]. Комплекс этих нарушений именуется «метаболическим синдромом». Патофизиологической основой синдрома является ИР [15], которая в ряде случаев ведет к компенсаторному усилению работы β -клеток островков Лангерганса и гиперинсулинемии. У лиц с СД это наблюдается в 72% случаев [45]. При истощении или повреждении β -клеток нарушается толерантность к углеводам, а затем возникает

хроническая гипергликемия — сахарный диабет 2-го типа. По имеющимся данным у больных БА и СоД указанные изменения встречаются в три раза чаще, чем в общей популяции [44; 45].

Причиной указанных изменений может стать ожирение как проявление метаболического синдрома, при котором жировая ткань инфильтрируется макрофагами, продуцирующими цитокины воспаления [3; 68], что способствует накоплению окисленных липопротеидов низкой плотности.

ИНСУЛИНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

В современной нейрофизиологии указывается на важную роль инсулина в функционировании мозга в целом [64]. Физиологическое действие инсулина, обеспечивающее энергетiku нервной клетки, особенно необходимо в процессе интенсивной когнитивной деятельности [3; 27]. Нейроны и нейроглия в норме, в отличие от других инсулиночувствительных тканей, использует только глюкозу в качестве энергетического субстрата и любые нарушения обмена глюкозы вызывают повреждение клеток мозга [64]. Эти теоретические предпосылки послужили основанием для проведения многочисленных работ (в том числе с использованием методов современной функциональной компьютерной томографии [31]), направленных на изучение особенностей обмена глюкозы в мозге.

ИР, развивающаяся вследствие ХСВ, ведет к нарушению снабжения нейронов глюкозой — дальнейшему пути развития деменции [24–28]. Уже в ранних работах, посвященных этой проблеме, у пациентов с БА было установлено повышение содержания глюкозы в периферической крови натошак и соотношения уровня глюкозы ликвор/плазма [27]. Было показано снижение числа рецепторов к инсулину на поверхности нейронов, что оказывается прямым следствием гиперинсулинемии, и снижение эффекта инсулина и инсулиноподобного фактора роста (*insulin-like growth factor*, IGF) [24; 25]. Эксперименты с введением инсулина и глюкозы с поддержанием эугликемии и интраназального введения инсулина пациентам с БА установили улучшение когнитивных функций, что указывает на роль дефицита глюкозы в клетках ЦНС при ИР [26].

Анализируя посмертные изменения в мозге пациентов с БА, S. De la Monte [28] нашла сниженную экспрессию генов инсу-

лина, сходного с IGF, их рецепторов, увеличение апоптоза нейронов и нарушений гомеостаза ацетилхолина. В эксперименте на мышах с введением стрептозотоцина в мозг с целью блокады синтеза инсулина и IGF были показаны атрофия и глиоз мозговой ткани, нейродегенерация с образованием Аβ- и тау-протеиновых депозитов, повышение активности p-53, активация гликоген синтазы киназы. У животных отмечалось снижение экспрессии генов, кодирующих образование инсулина, IGF, инсулинового субстрата-1, уменьшенную ацепцию к рецепторам инсулина и IGF. У животных так же существенно уменьшалась экспрессия генов олигодендроглии и ацетилтрансферазы и была повышена экспрессия генов, кодирующих глиальный фибриллярный кислый протеин, специфические микроглиальные протеины, ацетилхолинэстеразы, тау и APP (белок — предшественник амилоида). Одновременно снижалась способность к обучению. На основании этих данных было даже предложено (с нашей точки зрения неудачно) называть БА «сахарным диабетом 3-го типа», подчеркивая особенность преимущественного нарушения обмена глюкозы в мозге. При этом игнорировался факт отсутствия гипергликемии как основного признака диабета (по определению экспортов В03).

На наш взгляд очень важно, что в ряде работ обнаружено, что ИР и нарушения обмена глюкозы ведут к увеличению образования Аβ [22; 23; 67]. Еще одна группа исследователей обнаружила в опытах на мышах с удаленным геном субстрата инсулина-2 (IRS-2) нейропротективные свойства этого белка, уменьшение роста мозга у этих мышей на 50% и образование гиперфосфорилированного тау-протеина [26]. Сообщается об аналогичных данных у человека [53; 60]. Таким образом, и ХСВ и ИР могут быть причинами протеинопатии при ДАТ.

Изучая причину снижения количества рецепторов к инсулину на нервных клетках при воспалении, исследователи установили, что за это ответственен протеин ADDL (производный Аβ диффундирующий лиганд). Этот белок снижает количество рецепторов инсулина на поверхности нервных клеток и резко тормозит ответ нейронов на инсулин [57]. Таким образом, между протеинопатией и ИР существуют реципрокные связи, способствующие образованию порочного круга.

Показано, что причиной возникновения ИР является ХСВ [15; 16]. Цитокины

воспаления, продуцируемые активированной мононуклеарной макрофагальной системой, блокируют сигнальные пути инсулина в инсулиночувствительных тканях, в том числе, как это следует из представленных выше данных, в нервной ткани. Это ведет к снижению функциональной активности нейронов и протеинопатии, которая, в свою очередь, усиливает ХСВ и ИР. Образуется порочный круг, ведущий к нейродегенерации и деменции, так как параллельно развивается и БА, и СоД. Возраст начала заболевания, темп нарастания и преимущественное развитие того или иного типа когнитивных нарушений могут быть связаны с генотипическими особенностями организма. Наличие патологических генов пресенилина-1, -2 или APP может способствовать развитию ранней формы БА, гена ApoEε4 — поздней формы БА, генов дефекта рецепторов липопротеидов — СоД.

Исходя из изложенных представлений о патогенезе СД, профилактические мероприятия должны быть направлены на торможение развития ХСВ и ИР, а теоретические и клинические исследования — на выяснение факторов риска и молекулярных механизмов их возникновения и прогрессирования.

ВОЗМОЖНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ АГОНИСТОВ ЯДЕРНЫХ ТРАНСКРИПЦИОННЫХ ФАКТОРОВ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДЕМЕНЦИИ

При разработке новых стратегий лечения деменции заслуживают внимания сведения об участии ядерных транскрипционных факторов, управляющих активностью генов провоспалительных белков в клетке [15; 16]. В этом отношении особое внимание привлекают упоминавшиеся выше PPARγ. Они являются ключевыми факторами углеводного и жирового обмена и играют важную роль в ХСВ [15; 16]. Их открытие и изучение их роли в патологии человека — одно из крупнейших достижений современной биологии и медицины [15; 16], приведших к бурному развитию представлений о транскрипционной регуляции внутриклеточного метаболизма и созданию новой группы эффективных противодиабетических препаратов, которые с успехом используются в кардиологии и онкологии [15].

В рамках рассматриваемой нами проблемы важно отметить, что PPARγ ингибируют Аβ стимулируемую секрецию про-

воспалительных цитокинов микроглией и моноцитами, ответственными за нейротоксикоз и активацию астроцитов. Активация PPARγ прекращает дифференциацию в активные макрофаги и индуцированную Аβ экспрессию генов IL-6 и ФНО-α при БА [24; 44; 45].

PPARγ экспрессируется в физиологических условиях в мозге в небольшом количестве, но его содержание значительно возрастает у больных ДАТ. Это указывает на участие PPARγ в патогенезе ДАТ [40]. НПВС являются агонистами PPARγ и с этим связывают их противовоспалительный протективный эффект при БА [39; 40; 52].

Последний факт был подтвержден в работах по предупреждению агонистами PPARγ *in vitro* и *in vivo* экспериментально вызванной гибели нейронов [44; 46] и опытами с подавлением этими агонистами продукции провоспалительных цитокинов и простаноидов микроглией [45–47]. Важно, что некоторые из агонистов PPARγ, например, пиоглитазон (ПГ), проникают через гематоэнцефалический барьер [48].

При обнаружении факта, что активация PPARγ вызывает снижение уровня Аβ [22] изменился взгляд на эффект НПВС [40; 45]. Ранее предполагалось, что снижение Аβ при действии НПВС реализуется через активацию комплекса гамма-секретаз [43]. Найдено, что PPARγ предохраняют гиппокампальные нейроны путем ингибирования GSK-3β и стимуляции Wnt/β-catenin сигнальных путей [43]. PPARγ также препятствуют экзотоксическим стимулам и позитивно влияют на продукцию и дифференциацию стволовых клеток [40; 45].

Одним из препаратов рассматриваемой группы является розиглитазон. В экспериментах на модели БА у мышей он вызывал улучшение поведенческих реакций и снижение содержания Аβ (сенильных бляшек) [63], что связывают с увеличением уровня металлопротеазы — фермента, разрушающего инсулин, генетически связанного с БА. В двух клинических исследованиях [63; 83] было установлено позитивное влияние розиглитазона при БА. При этом отмечено [66], что пациенты с генотипом ApoEε4 не реагировали на розиглитазон. Но эти данные требуют проверки и подтверждения, так как розиглитазон не проникает через гематоэнцефалический барьер [28; 55].

Тем не менее, упоминание о положительном влиянии розиглитазона на ког-

нитивные функции у людей отмечено еще в двух исследованиях [40; 45].

D. Geldmacher и соавт. [35] в сентябре 2010 г. опубликовали данные 18-месячного лечения 29 пациентов с мягкой и средней степенью тяжести БА ПГ в дозе 45 мг в сутки на фоне приема ингибиторов холинэстеразы, мемантина и витамина Е, которые принимали больные в контрольной группе. Результаты не выявили позитивного эффекта ПГ, однако показали хорошую переносимость и отсутствие значительных побочных эффектов. Также отмечено позитивное влияние на метаболические показатели. Авторы, ориентируясь на свои экспериментальные данные, указывают на перспективность применения агонистов PPAR γ в более раннем периоде развития БА.

T. Sato и соавт. [60] изучили в открытом рандомизированном исследовании влияние 15–30 мг ПГ в сутки на протяжении шести месяцев на течение мягкой БА у 21-го больного сахарным диабетом 2-го типа. При этом в группе ПГ отмечено улучшение когнитивных показателей, церебрального кровотока и соотношения $A\beta_{40}/A\beta_{42}$, а также снижение плазменного уровня инсулина натощак, что свидетельствует об уменьшении ИР.

В нашем пилотном исследовании [14] у 20 больных легкой СД с явлениями метаболического синдрома ПГ в дозе 30 мг/сут на протяжении 16–17 недель предупреждал когнитивное снижение в тесте MMSE на два-три пункта по сравнению с контрольной группой, не получавшей лечения. При этом у больных отмечено уменьшение показателей ХСВ (СРБ на 34% и фибриногена крови на 32%) и ИР (С-пептида в 2,1 раза и индекса ИР в два раза), а так

же снижение уровня холестерина на 31%. При этом не выявлено осложнений и побочных действий препарата как по данным клинических наблюдений, так и по результатам ЭКГ, клинических анализов крови и биохимических тестов функции печени и почек.

Приведенные данные, по мнению исследователей [20; 40; 45], делают необходимым продолжение изучения агонистов PPAR γ как средств профилактики и лечения БА и СоД (по крайней мере у лиц с ИР).

В заключение можно констатировать, что в соответствии с данными исследований последних лет воспаление, вызванное активацией иммунной системы мозга и всего организма, обрело признание в качестве одного из ведущих факторов ранних стадий патогенеза деменции. Это, в свою очередь, делает более понятной роль протеинопатии как ведущего патогенетического признака не только БА, но и СоД. Эти формы деменции позднего возраста предполагают общие звенья патогенеза в рамках СД, тогда как крайние позиции в систематике деменций занимают генетически обусловленная БА с ранним началом (F00.0), как это было до 1977 г. [5], и СоД (F01), наступающая непосредственно после большой или серии малых сосудистых катастроф.

Единый подход к терапии СД с учетом необходимости диагностики и коррекции как системного воспаления, так и ИР открывает новые пути профилактики и лечения этой патологии. Применение агонистов рецепторов, активирующих пролиферацию пероксисом-гамма, в качестве средства, тормозящего системное воспаление и преодолевающего ИР — лишь один из новых, перспективных путей.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамов А. Ю., Касымов В. А., Зинченко В. П. Абета активирует синтез оксида азота в астроцитах гиппокампа и гибель нейронов // Биологические мембраны. — 2008. — Т. 25. — № 1. — С. 11–17.
2. Бачинская Н. Ю., Демченко Е. В., Литовченко С. В., Шулькевич А. А. Болезнь Альцгеймера (основные подходы к лечению и уходу за больным) // Журнал практического врача. — 2005. — № 2. — С. 37–44.
3. Влох І. Й., Лерчук І. Ю., Гринчишин Н. М., Шкаволяк А. В. Розлади метаболізму при деменціях // Галицький лікарський вісник: Наук.-практ. часопис / Голов. ред. Є. М. Нейко. — Івано-Франківськ, 2007. — № 3. — С. 111–114.
4. Волошин П. В., Міщенко Т. С., Дмитрієва О. В. Судинна деменція // Мистецтво лікування. — 2004. — № 5 (11). — С. 36–39.
5. Гаврилова С. И. Болезнь Альцгеймера: диагностика и лечение // Врач. — 2004. — № 6. — С. 22–26.
6. Дамулин И. В. Болезнь Альцгеймера: этиопатогенетические и диагностические аспекты // Клиническая геронтология: Науч.-практ. журнал. — 2002. — Т. 8. — № 6. — С. 3–10.
7. Івнев Б. Б., Арбузова С. Б., Дружиніна О. М. Аберації геномного типу та їх роль у розвитку когнітивних порушень при хворобі Альцгеймера // Буковинський медичний вісник. — Чернівці, 2001. — Т. 5. — № 2. — С. 85–88.

8. Коляскина Г. И., Андросова Л. В., Секирина Т. П. и др. Функция иммунной системы при старении и болезни Альцгеймера // Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии: Материалы Научного центра психического здоровья РАМН / Под ред. С. И. Гавриловой. — 2004. — С. 53.
9. Корж А. Н. Цитокины при хронической сердечной недостаточности: патогенетическое и клиническое значение // Укр. кардіол. журн. — 2003. — № 2. — С. 124–130.
10. Лутай М. И. Атеросклероз: современный взгляд на патогенез // Укр. кардіол. журн. — 2004. — № 1. — С. 22–34.
11. Маньковский Н. Б., Бачинская Н. Ю. Болезнь Альцгеймера (патогенетические и клинические аспекты) // Медичний всевіт. — 2003. — Т. 3. — № 2. — С. 94–100.
12. Павликова Е. П., Мерай И. А. Клиническое значение интерлейкина-6 и фактора некроза опухоли α при ишемической болезни сердца // Кардиология. — 2003. — № 8. — С. 67–71.
13. Подкорытов В. С. Психиатрия в Украине — прошлое, настоящее, будущее // Сб. трудов. ИНПН АМН Украины. — 2008. — Вып. 50. — С. 14–22.
14. Расин С. М. С-реактивный белок и С-пептид как маркеры развития сенильной деменции // Психиатрия. — 2010. — № 4 (43). — С. 41–45.
15. Расин М. С., Кайдашев И. П., Расин А. М. Рецепторы, активирующие пролиферацию пероксисом: их роль в атерогенезе и развитии артериальной гипертензии // Український кардіол. журнал. — 2006. — № 4. — С. 106–112.
16. Расин О. М., Кайдашев І. П., Расин М. С. Молекулярні механізми протизапальної дії глітазонів та статинів: роль PPAR- γ // Міжнародний ендокринологічний журнал. — 2007. — № 6 (12). — С. 71–76.
17. Соколик В. В. Болезнь Альцгеймера: генетическая предрасположенность, биохимические механизмы и психические проявления // Український вісник психоневрології. — 2007. — Т. 15. — № 3. — С. 101–105.
18. Aisen R., Schafer K. A., Grundman M., Pfeiffer E. et al. Effects of rofecoxib or naproxen vs placebo on Alzheimer disease progression // JAMA. — 2003. — Vol. 289. — № 21. — P. 2819–2826.
19. Bennet D. A., Whitmer R. A. NSAID exposure and risk of Alzheimer disease: Is timing everything? // Neurology. — 2009. — Vol. 72. — P. 1884–1885.
20. Bernardo A., Minghetti L. PPAR γ agonists as regulators of microglial activation and brain inflammation // Current Pharmaceutical Design. — 2006. — Vol. 12. — № 1. — P. 93–109.
21. Brian B., McNaull A., Todd S. et al. Inflammation and anti-inflammatory strategies for Alzheimer's disease — a mini-review // Gerontology. — 2010. — Vol. 56. — P. 3–14.
22. Camacho I. E., Serneels L., Spittaels K. Peroxisome proliferator-activated receptor γ induces a clearance mechanism for the amyloid- β peptide // J. Neurosci. — 2004. — Vol. 24. — № 48. — P. 10908–10917.
23. Combs C. K., Johnson D. E., Karlo J. C. et al. Inflammatory mechanisms in Alzheimer's disease: inhibition of β -amyloid-stimulated proinflammatory responses and neurotoxicity by PPAR γ agonists // J. Neurosci. — 2000. — Vol. 20. — № 2. — P. 558–567.
24. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia. Two roads converged // Arch. Neurol. — 2009. — Vol. 66. — № 3. — P. 300–305.
25. Craft S., Asthana S., Shellenberg S. Insulin effects on glucose metabolism, memory, and plasma amyloid precursor protein in Alzheimer's disease differ according to apolipoprotein E genotype // Ann. N. Y. Acad. Sci. — Vol. 903. — Issue: Vascular factors in Alzheimer disease. — P. 222–228.
26. Craft S. The role of metabolic disorders in Alzheimer disease and vascular dementia. Two roads converged // Arch. Neurol. — 2009. — Vol. 66. — № 3. — P. 300–305.
27. Craft S. Cerebrospinal fluid and plasma insulin levels in Alzheimer's disease // Neurology. — 1998. — Vol. 50. — P. 164–167.
28. De la Monte S. M. Molecular indices of oxidative stress and mitochondrial dysfunction occur early and often progress with severity of Alzheimer's disease // J. of Alzheimer's Disease. — 2006. — Vol. 9. — № 2. — P. 167–181.
29. Desvergne B., Wahli W. Peroxisome proliferator-activated receptors: nuclear control of metabolism // Endocr. Rev. — 1999. — Vol. 20. — P. 649–678.
30. Etminan M., Gill S., Samii A. Effect of non-steroidal anti-inflammatory drugs on risk of Alzheimer's disease: systematic review and meta-analysis of observational studies // Br. Med. J. — 2003. — Vol. 327. — P. 128–136.
31. Euser S. M., van Heemst D., van Vliet P. et al. Insulin/insulin-like growth factor-1 signaling and cognitive function in humans // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. — 2008. — Vol. 63. — № 9. — P. 907–910.
32. Festa A., D'Agostino R. Jr., Howard G., Mykkanen L., Tracy R. et al. Chronic subclinical inflammation as part of the insulin resistance syndrome: the Insulin Resistance Atherosclerosis Study (IRAS) // Circulation. — 2000. — Vol. 102. — P. 42–47.
33. Finch C. E. Developmental origins of aging in brain and blood vessels: an overview // Neurobiol. Aging. — 2005. — Vol. 26. — № 3. — P. 281–291.
34. Finch C. E., Morgan T. E. Systemic inflammation, infection, ApoE alleles, and Alzheimer disease: a position paper // Curr. Alzheimer Res. — 2007. — Vol. 4. — № 2. — P. 185–189.

35. Geldmacher D. S., Fritsch T., McKee J. et al. A randomized pilot clinical trial of the safety of pioglitazone in treatment of patients with Alzheimer disease // *Arch. Neurol.* — 2010. — P. 229.
36. Greig N. H., Mattson M. P., Perry T. et al. New therapeutic strategies and drug candidates for neurodegenerative diseases: p53 and TNF-alpha inhibitors, and GLP-1 receptor agonists // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2004. — Vol. 1035. — P. 290–315.
37. Gustafson D., Rothenberg E., Blennow K. et al. An 18-year follow-up of overweight and risk of Alzheimer disease // *Archives of internal medicine.* — 2003. — Vol. 163. — № 13. — P. 1524–1528.
38. Head E. Alzheimer disease and Down syndrome: factors in pathogenesis // *Neurobiol. Aging.* — 2005. — Vol. 26. — № 3. — P. 383–389.
39. Heneka M. T., Wiesinger H., Dumitrescu-Ozimek P. et al. Neuronal and glial coexpression of argininosuccinate synthetase and inducible nitric oxide synthase in Alzheimer disease // *J. Neuropathol. Exper. Neurol.* — 2001. — Vol. 60. — № 9. — P. 906–911.
40. Heneka M. T., Landreth G. E., Feinstein D. L. Role of peroxisome proliferator-activated receptor γ in Alzheimer's disease // *Ann. Neurol.* — 2001. — Vol. 49. — № 2. — P. 276.
41. Hüll M., Lieb K., Fiebich B. L. Pathways of inflammatory activation in Alzheimer's disease: potential targets for disease modifying drugs // *Current Medicinal Chemistry.* — 2002. — Vol. 9. — № 1. — P. 83–88.
42. Jofre-Monseny L., Loboda A., Wagner A. Effects of ApoE-genotype on macrophage inflammation and heme oxygenase-1 expression // *Biochem. Biophys. Res. Commun.* — 2007. — Vol. 357. — № 1. — P. 319–324.
43. Kielian T., Drew P. D. Effects of peroxisome proliferator-activated receptor γ agonists on central nervous system inflammation // *J. Neurosci. Res.* — 2003. — Vol. 71. — № 3. — P. 315–325.
44. Kivipelto M., Ngandu T., Fratiglioni L. et al. Obesity and vascular risk factors at midlife and the risk of dementia and Alzheimer disease // *Arch. Neurol.* — 2005. — Vol. 62. — P. 1556–1560.
45. Landreth G., Jiang Q., Mandrekar S. PPAR-gamma agonists as therapeutics for the treatment of Alzheimer's disease // *Neurotherapeutics.* — 2008. — Vol. 5. — № 3. — P. 481–489.
46. Licastro F., Candore G., Domenico L. et al. Innate immunity and inflammation in ageing: a key for understanding age-related diseases // *Immun. Ageing.* — 2005. — Vol. 2. — P. 8.
47. Luna-Medina R., Cortes-Canteli M., Alonsoat M. et al. Regulation of inflammatory response in neural cells *in vitro* by thiazolidinones derivatives through peroxisome proliferator-activated receptor γ activation // *J. of Biological Chemistry.* — 2005. — Vol. 280. — № 22. — P. 21453–21462.
48. Maeshiba Y., Kiyota Y., Yamashita K. Disposition of the new antidiabetic agent pioglitazone in rats, dogs, and monkeys // *Arzneimittel-Forschung.* — 1997. — Vol. 47. — № 1. — P. 29–35.
49. McGeer P. L., McGeer E. G. Inflammation, auto-toxicity and Alzheimer disease // *Neurobiol. Aging.* — 2001. — Vol. 22. — P. 799–809.
50. McGeer E. G., Vlad S. C. et al. NSAIDs and Alzheimer disease: epidemiological, animal model and clinical studies // *Neurobiol. Aging.* — 2009. — Vol. 28. — Issue 5. — P. 639–647.
51. Nie M., Corbett L., Knox A. J., Pang L. Differential regulation of chemokine expression by peroxisome proliferator-activated receptor gamma agonists: Interactions with glucocorticoids and beta 2-agonists // *Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 324. — P. 47.
52. Ramos E. M., Lin M. T., Larson E. B. et al. Tumor necrosis factor alpha and interleukin-10 promoter region polymorphisms and risk of late-onset Alzheimer disease // *Arch. Neurol.* — 2006. — Vol. 6. — P. 1165–1169.
53. Ravaglia G., Forti P., Maioli F. et al. Serum C-reactive protein and cognitive function in healthy elderly Italian community dwellers // *J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci.* — 2005. — Vol. 60. — P. 1017–1021.
54. Ridker P. M., Hennekens C. H., Buring J. E., Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women // *N. Engl. J. Med.* — 2000. — Vol. 342. — P. 836–843.
55. Risner M. E., Saunders A. M., Altman J. F. B. et al. Efficacy of rosiglitazone in a genetically defined population with mild-to-moderate Alzheimer's disease // *The Pharmacogenomics J.* — 2006. — Vol. 6. — № 4. — P. 246–254.
56. Rozemuller J. M., Eikelenboom P., Stam F. C. Role of microglia in plaque formation in senile dementia of the Alzheimer type. An immunohisto-chemical study // *Virchows Arch. B. Cell Pathol. Incl. Mol. Path.* — 1986. — Vol. 51. — P. 247–254.
57. Rosenberg P. Clinical aspects of inflammation in Alzheimer's disease // *International review of psychiatry (Abingdon, England).* — 2005. — Vol. 17. — № 6. — P. 503–514.
58. Scacchi R., Pinto A., Gambina G. The peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ 2) Pro12Ala polymorphism is associated with higher risk for Alzheimer's disease in octogenarians // *Brain Research.* — 2007. — Vol. 1139. — P. 1–5.
59. Sastre M., Dewachter I., Landreth G. E. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and peroxisome proliferator-activated receptor- γ agonists modulate immunostimulated processing of amyloid precursor protein through regulation of β -secretase // *J. Neurosci.* — 2003. — Vol. 23. — № 30. — P. 9796–9804.
60. Sato T., Hanyu H., Hirao K. et al. Efficacy of PPAR-gamma agonist pioglitazone in mild Alzheimer disease // *Neurobiol. Aging.* —

2009. — Nov 16. [Epub ahead of print/ PMID:19923038].
61. *Tobinick E. L.* Inflammatory markers and the risk of Alzheimer disease: the Framingham study // *Neurology*. — 2008. — Vol. 70. — P. 1222–1223.
62. *Tobinick E. L., Gross H.* Rapid cognitive improvement in Alzheimer's disease following perispinal etanercept administration // *J. Neuroinflammation*. — 2008. — Vol. 5. — P. 2.
63. *Watson G. S., Cholerton B. A., Reger M. A. et al.* Preserved cognition in patients with early Alzheimer disease and amnesic mild cognitive impairment during treatment with rosiglitazone: a preliminary study // *Am. J. of Geriatric Psychiatry*. — 2005. — Vol. 13. — № 11. — P. 950–958.
64. *White M. F.* Insulin signaling in health and disease // *Science*. — 2003. — Vol. 302. — № 5651. — P. 1710–1711.
65. *Yaffe K.* Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders // *Neurology*. — 2003. — Vol. 61. — P. 76–80.
66. *Zhao X., Ou Z., Grotta J. C. et al.* Peroxisome-proliferator-activated receptor-gamma (PPAR γ) activation protects neurons from NMDA excitotoxicity // *Brain Research*. — 2006. — Vol. 1073–1074. — P. 460–469.
67. *Zotova E., Nicoll J., Kalaria R. et al.* Inflammation in Alzheimer's disease: relevance to pathogenesis and therapy // *Alzheimer's Research. Therap.* — 2010. — Vol. 2. — № 1. [Published online. doi:10.1186/alzrt24.]

Расин Семен Михайлович — научный сотрудник Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков

E-mail: simon.m.rasin@gmail.com

Подкорытов Валерий Семенович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом клинической, социальной и детской психиатрии Института неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков

E-mail: pid-vs@ukr.net

Расин Михаил Сахнович — профессор кафедры внутренних болезней Украинской Медицинской стоматологической академии, доктор медицинских наук, Полтава

E-mail: mikhail.rasin@gmail.com

УДК 616.831-005.1; 616.89

Катастрофальная реакция после инсульта

Савина М. А.¹, Петрова Е. А.²¹ Научный центр психического здоровья РАМН, Москва² НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта Российского национального исследовательского медицинского университета, Москва

55

Обзор содержит сведения об эпидемиологии, клинике, факторах риска, патогенезе катастрофальной реакции (КР) и ее соотношении с другими психическими расстройствами.

Ключевые слова: инсульт; катастрофальная реакция (КР); постинсультные психические расстройства

The review contains information about epidemiology, clinical features, risk factors, pathogenesis of catastrophic reaction and it's relation to other psychiatric disorders.

Keywords: stroke; catastrophic reaction; post-stroke psychiatric disorders

Катастрофальная реакция (КР) была описана Куртом Гольдштейном в 1948 г. [9] в ситуации заболевания. В описании автора этот синдром представлен внезапной манифестацией страха, плача, агрессии, сквернословия, бессмысленными действиями взамен произведения действий, предлагаемых, например, врачом, отказом от обследования, угрозами, обвинениями и компенсаторным хвастовством. Гольдштейн считал, что этот синдром представляет собой реакцию на невозможность организма преодолеть ситуацию при столкновении с серьезным дефектом физических или когнитивных функций. Эти эмоциональные вспышки могут длиться всего несколько секунд и, как правило, они ассоциированы со стрессом, таким как требования обследователя при выполнении какого-либо когнитивного задания или задания на двигательные функции.

По мнению Р. Робинсона [10; 11], КР является одним из расстройств, уникальных для органического поражения мозга и не характерных для обычных больных психиатрических клиник.

Систематически КР после инсульта изучалась в немногих исследованиях [3; 5; 12]. По данным этих работ частота КР варьирует от 3 до 20%.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА КАТАСТРОФАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Диагноз КР требует наличия приступов стереотипного поведения, повторяющихся при попытках врачебного обследования [3; 12]. Рыдание может длиться много минут, а негативизм значительно дольше.

При сопоставлении описаний КР обращает на себя внимание размытость границ этой реакции. Gainotti [5] описал КР как тревожную реакцию при обнаружении речевой несостоятельности. Согласно описанию А. Carota и соавт. [3], КР представляет собой всплеск раздражения, депрессии и переживание фрустрации.

В шкале Starkstein [12] описаны различные, порой несовместимые модальности проявления КР, включая тревогу, приступы удрученности, огорчения, раздражения, безнадежности, агрессию и отказ от обследования.

Шкала КР Starkstein

Оценка симптомов в баллах:

- 0 — отсутствие симптома;
- 1 — легкие симптомы;
- 2 — умеренно выраженные симптомы;
- 3 — чрезвычайно выраженные симптомы.

Описательная характеристика различных проявлений КР

1. Пациент **выглядит** тревожным (т.е. у пациента наблюдается склонность к тревожным ожиданиям или проявления страха).
2. Пациент **жалуется** на чувство тревоги или испуга (т.е. пациент выглядит напряженным или у него определяются элементы тревоги).
3. У пациента появляются **слезы** (т.е. пациент плачет в некоторые моменты обследования).
4. Пациент **жалуется на удрученность или депрессию** (т.е. пациент спонтан-

- но сообщает о подавленности в течение обследования).
5. Пациент **раздражителен** (т.е. кричит, пререкается с исследователем, выполняет задания без усердия).
 6. Пациент **жалуется на чувство раздражения** (т.е. пациент сообщает о том, что он недоволен исследованием или исследователем).
 7. Пациент **бранится** (т.е. пациент бранится в некоторые моменты обследования).
 8. Пациент выражает **трансформированное (перемещенное) раздражение** (т.е. пациент жалуется на больницу, докторов, соседей по палате).
 9. Пациент **отказывается** делать что-то (т.е. пациент перестает выполнять задания и не отвечает на некоторые вопросы).
 10. Пациент **описывает**, что внезапно ощущает приступ депрессии или утрачивает надежду (т.е. пациент сообщает о чувстве беспомощности, печали, об отсутствии доверия).

По данным Starkstein и соавт. [12], 19% пациентов (12 из 62) после цереброваскулярной катастрофы страдали КР. Автор основывался на том, что по шкале КР больные имели балл 8 и выше. Несмотря на то что подпункты шкалы описывали гетерогенный феномен, шкала имела достаточную внутреннюю стабильность (α Кронбаха = 0,85) и валидность [12]. В частности, корреляция между оценками двух независимых исследователей (*interrater variability*) составила 0,91 ($p < 0,01$). Авторы показали, что большую часть вариативности общего счета по шкале КР определяют подпункты внезапного наступления депрессии и переживания безнадежности, смещенного раздражения, чувства страха или испуга.

ФАКТОРЫ РИСКА

Анализ возможных факторов риска в вышеупомянутом исследовании не обнаружил достоверных различий по полу, возрасту, уровню образования между пациентами с КР и без этого расстройства. Однако пациенты с КР чаще, чем пациенты без нее, имели отягощенный семейный и личный психиатрический анамнез [12]. У пациентов с КР больший уровень нарушений в бытовой деятельности (ЖНФИ) [12]. В исследовании Gainotti [5] показано, что КР чаще возникала у лиц с афазией Брока, однако в исследовании Starkstein и соавт.

[12] достоверных межгрупповых различий в неврологическом дефиците (моторных и сенсорных нарушениях, афазии) обнаружено не было. Позднее Gainotti [6] предположил, что у пациентов с постинсультной депрессией чаще развивается КР.

Поскольку в исследовании Starkstein и соавт. [12] в группе КР частота большой депрессии была значимо выше, с целью выявления прочих факторов, ассоциированных с КР, авторы сравнили пациентов с КР с группой постинсультных больных с проявлениями депрессии, но без признаков КР. В каждую группу входило 10 пациентов (семь — с большой депрессией, два — с малой депрессией, один — без депрессии). Не было значимых отличий в возрасте, образовании, частоте предшествовавших психических заболеваний у больного или его родственников. Не было и различий в выраженности неврологического дефицита.

Таким образом, беспомощность в быту, афазия и депрессия, по всей видимости, являются факторами, ассоциированными с развитием КР, но значение этих факторов риска развития КР не подтверждается другими исследователями.

КАТАСТРОФАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ И СТОРОННОСТЬ ОЧАГА МОЗГОВОГО ПОРАЖЕНИЯ

Gainotti [5] обследовал 160 пациентов с инсультом: 80 больных с правополушарным и 80 больных с левополушарным поражением. Пациенты с поражением левого полушария значительно чаще страдали КР. У них возникали приступы страха, слез, брани, отказа, замещения. Gainotti заметил, что больные афазией Брока склонны к развитию КР, так как у 68% этих больных отмечались эмоциональные вспышки в течение обследования.

По данным других авторов [3; 12], КР наблюдается почти исключительно у лиц с повреждением левой гемисферы, которая вовлечена в регуляцию эмоций, связанных с социальной коммуникацией. Однако в научной литературе описаны случаи развития КР при инсульте правых или левых базальных ганглиев [8].

КАТАСТРОФАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ И ЛОКАЛИЗАЦИЯ ОЧАГА ПОРАЖЕНИЯ

В исследовании Starkstein и соавт. [12] 51 пациент подвергся нейровизуализационному обследованию. Было отмечено,

что пациенты с КР достоверно чаще имели очаги в базальных ганглиях, чем пациенты без КР. Не было достоверной ассоциации между объемом очага поражения и КР, хотя имелась тенденция к меньшему размеру очага в группе пациентов с КР, так как поражение было подкорковым. Было обнаружено, что пациенты с КР чаще имели очаги, расположенные в передних отделах, чем подобранные к ним в качестве контроля пациенты без КР. Расстояние от лобного полюса составила $28,4 \pm 6,0$ по сравнению с $42,0 \pm 5,9$ у больных без КР. По данным Carota и соавт. [3], развитие КР ассоциировано с очагами в левой оперкулярной борозде.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ КОНЦЕПЦИИ КАТАСТРОФАЛЬНОЙ РЕАКЦИИ

Считается, что в развитии КР играют роль и психологические, и физиологические факторы [5]. К физиологическим факторам относят нарушение коркового контроля эмоций. Обнаруженное Starkstein и соавт. [12] подкорковое поражение может вызывать разрыв петли между корой, базальными ядрами и таламусом [1], что приводит к высвобождению областей, регулирующих эмоции, из-под контроля орбитальной и префронтальной коры.

С другой стороны, существуют предположения, что КР может быть психогенной реакцией на собственную неспособность. Хотя специальных патофизиологических исследований в доступной литературе не обнаружено, можно предположить, что обе эти гипотезы имеют право на существование. КР проявляется столь различными, противоречащими друг другу феноменами, что можно представить, что в ее генезе принимают участие и психогенные и органические факторы.

СООТНОШЕНИЕ С ДЕПРЕССИЕЙ

Все в том же исследовании [12] частота большой депрессии после инсульта была значимо выше у пациентов с КР по сравнению с постинсультными больными без КР. По данным S. E. Starkstein и соавт. [12], частота постинсультной депрессии у лиц с КР достигала 91%, в то время как при отсутствии КР — 26%. Ассоциация между КР и депрессией столь выражена, что возникло предположение, что такая реакция представляет собой смягченный поведенческий симптом (*form fruste*) депрессии [10]. Последнее, по мнению авторов, может быть подтверждено тем

фактом, что больные КР имеют отягощенный семейный и личный психиатрический анамнез [12]. С другой стороны, проведенное контролируемое исследование с одинаковой частотой депрессии в группе пациентов с КР и без КР не показало различий в частоте семейной или личной предыстории психических заболеваний. Кроме того, корреляции между КР и определено более фронтальной локализацией очага поражения позволяют предполагать возможный органический генез самой КР.

В исследовании Gainotti [7] с применением шкалы постинсультной депрессии КР оценивали как один из подпунктов шкалы, ранжируя его в баллах следующим образом: 0 — контролируемая реакция, 1 — достаточно контролируемая реакция, 2 — вполне очевидная манифестация КР с тревогой или агрессией, 3 — явная манифестация тревоги, 4 — явная манифестация тревоги с спорадическими приступами плача. По данным этого исследователя, больные эндогенной депрессией, малой депрессией или при отсутствии депрессии получали 0,5 балла по соответствующему подпункту шкалы, тогда как больные постинсультной депрессией имели балл 1,5 (различие достоверно, $p < 0,001$). Больные обследовались повторно в разные сроки после инсульта (58 человек — на 2-м месяце, 52 пациента — между 2-м и 4-м месяцами, 43 пациента — спустя 4 месяца и более), так же как 30 пациентов без инсульта, госпитализированных по поводу большой депрессии. Было обнаружено, что пациенты с церебральным инсультом имели по соответствующему подпункту 2 балла сравнительно с 0,5 балла у пациентов с первичной депрессией. Gainotti заключил, что КР является одним из частых симптомов постинсультной депрессии.

В заключение следует сказать, что КР рассматривается как поведенческий феномен, ассоциированный не только с инсультом, но и с другими неврологическими заболеваниями, такими как хореза Гентингтона [2] и болезнь Вильсона [4], а также с травматическим поражением мозга [9].

В связи с тем, что КР существенно мешает проведению реабилитационных мероприятий после острых церебрально-сосудистых заболеваний и не только, требуются дополнительные исследования для выявления причин возникновения этой патологии, ее дальнейшей динамики и возможностей ее эффективного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alexander G. E., Crutcher M. D., DeLong M. R. Basal ganglia-thalamocortical circuits: parallel substrates for motor, oculomotor, prefrontal, and limbic functions // Prof. Brain Res. — 1990. — Vol. 85. — P. 119–146.
2. Caine E. D., Shoulson I. Psychiatric syndromes in Huntington's disease // Am. J. Psychiatry. — 1983. — Vol. 140. — P. 728–733.
3. Carota A. et al. Catastrophic reaction in acute stroke: a reflex behavior in aphatic patients // Neurology. — 2001. — Vol. 57. — № 10. — P. 1902–1905.
4. Dening T. R., Berrios G. E. Wilson's disease: psychiatric symptoms in 195 cases // Arch. Gen. Psychiatry. — 1989. — Vol. 46. — P. 1126–1134.
5. Gainotti G. Emotional behavior and hemispheric side of the brain // Cortex. — 1972. — Vol. 8. — P. 41–55.
6. Gainotti G. Disorders of emotion and affect in patients with unilateral brain damage / Eds. F. Boller, J. Grafman // Handbook of Neuropsychology. — Amsterdam: Elsevier, 1989.
7. Gainotti G. et al. The Poststroke Depression Rating scale: a test specifically devised to investigate affective disorders of stroke patients // J. Clin. Exp. Neuropsychol. — 1997. — Vol. 19. — № 3. — P. 340–356.
8. Gainotti G., Azzoni A., Marra C. Frequency, phenomenology and anatomical clinical correlates of major post-stroke depression // Br. J. Psychiatr. — 1999. — Vol. 173. — P. 163–167.
9. Goldstein K. Language and language disturbances. — New York: Grune and Stratton, 1948.
10. Robison R. G. The clinical neuropsychiatry of stroke. Cognitive, behavioral and emotional disorders following vascular brain injury. — 2nd ed. — Cambridge University Press, 2006. — 388 p.
11. Robison R. G. Neuropsychiatric disorders following stroke // Can. J. Psychiatry. — 2010. — Vol. 55. — № 6. — P. 339–340.
12. Starkstein S. E. et al. Catastrophic reaction after cerebrovascular lesions: frequency, correlates and validation of a scale // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. — 1993. — Vol. 5. — P. 189–194.

Савина Мария Александровна — старший научный сотрудник отдела по изучению проблем геронтологической психиатрии Научного центра психического здоровья РАМН, Москва

E-mail: maria_savina@hotmail.com

Петрова Елизавета Алексеевна — ведущий научный сотрудник НИИ цереброваскулярной патологии и инсульта Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н. И. Пирогова, Москва

E-mail: elizapetr@rambler.ru

Анатолию Болеславовичу Смулевичу 80 лет



Среди видных отечественных психиатров достойное место по праву принадлежит выдающемуся ученому нашей страны, прекрасному клиницисту и замечательному педагогу, талантливому продолжателю отечественной научной школы академику РАМН А. Б. Смулевичу — бессменному руководителю отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств Научного центра психического здоровья РАМН и заведующему кафедрой психиатрии и психосоматики ФППОВ Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова.

А. Б. Смулевич принадлежит к славной плеяде корифеев отечественной психиатрии, где его имя сияет особым, неповторимым светом. Такую неповторимость облику ученого придают направления исследований, в которых он осуществляет напряженную и плодотворную работу. Здесь необходимо подчеркнуть, с одной стороны, актуальность и широту охвата изучаемых проблем (от большой психиатрии до смежных с соматическими дисциплинами областей психосоматики), а с другой — глубину проводимого поиска. При этом с уверенностью и точностью скульптора Анатолий Болеславович отсе-

кает то лишнее, что мешает стать глыбе разнородных суждений произведением науки.

Выдвинутые в трудах академика РАМН А. Б. Смулевича инновационные научные концепции опираются на огромный клинический опыт, выверенные прогностические суждения и расширяют представление о наиболее сложных для диагностики и лечения формах психических расстройств.

Наряду с углубленной разработкой теоретических проблем психопатологии и клиники паранойи, шизофрении, депрессии, патологии личности, А. Б. Смулевичу принадлежат сравнительные исследования суицидального и аутоагрессивного поведения, эпидемиологии и клиники психической и психосоматической патологии, наблюдающейся в общемедицинской сети. Среди них — диагностические и лечебно-реабилитационные технологии — алгоритмы своевременной диагностики и адекватного лечения широкого спектра расстройств круга малой психиатрии и психосоматики, имеющие первостепенное практическое значение.

Концептуальные вопросы клинической классификации, организации диагностической и лечебной помощи населению с использованием в практической деятельности современных научных достижений нашли отражение более чем в 350 статьях А. Б. Смулевича, опубликованных в ведущих научных журналах и в ряде монографий. В их числе только в последнее время выполнены и опубликованы такие работы, как «Депрессии при соматических и психических заболеваниях», «Психокardiология», «Расстройства личности», «Психопатология личности и коморбидных расстройств», а также подготовленная под редакцией А. Б. Смулевича книга «Психические расстройства в клинической практике».

Академик А. Б. Смулевич — создатель современной отечественной школы психо-

соматики, его ученики успешно работают в области научной и практической психиатрии и психосоматики не только во всех уголках России, но и в других странах. А. Б. Смулевич — замечательный учитель, педагог и лектор. Он уделяет огромное внимание совершенствованию педагогического процесса, подготовке кадров не только психиатров, но и интернистов, овладевающих подходами к распознаванию и лечению психических расстройств у больных общемедицинской сети.

Итогом интенсивной научно-педагогической деятельности А. Б. Смулевича являются диссертации, выполненные его учениками: 60 кандидатских (из них семь за последние пять лет) и 14 докторских диссертаций (из них пять за последние пять лет).

Основные направления научных интересов и творческого поиска А. Б. Смулевича, связанные с интеграцией психиатрии

в общую медицину, определяют тематику журнала «Психические расстройства в общей медицине», инициатором создания и главным редактором которого он является.

Правительство России высоко оценило вклад Анатолия Болеславовича Смулевича в отечественное здравоохранение, развитие отечественной психиатрической науки и образование врачей. Он награжден медалями «Ветеран труда» (1985) и «В память 850-летия Москвы» (1997), орденом Знак Почета (2006), в 2001 г. ему присвоено звание Заслуженного деятеля науки РФ.

Дорогой Анатолий Болеславович! Поздравляем Вас со славным юбилеем, желаем крепкого здоровья, неиссякаемой энергии и дальнейших творческих успехов!

Редколлегия журнала
«Психиатрия»

Гаккебуш Валентин Михайлович (1881–1931)



В 2011 г. исполнилось 130 лет со дня рождения и 80 лет со дня смерти Валентина Михайловича Гаккебуша, российского и советского психиатра, известного исследованиями клинических проявлений и морфологических изменений при органических заболеваниях головного мозга. Описанная им совместно с Т. А. Гейером и А. И. Геймановичем особая форма сочетания болезни Альцгеймера и церебрально-сосудистого заболевания в старости, по предложению академика А. В. Снежневского названа их именами.

Валентин Михайлович Гаккебуш начал свою деятельность врачом-психиатром в Полтавской и Харьковской психиатрических больницах. По свидетельству А. И. Геймановича [1], «...в годы, последующие за революцией ...усилилась научная работа в Харьковской “Сабуровской” больнице. После войны туда устремились москвичи, многие из которых только что сняли военную форму. Активные научные работники, они ввезли в Харьков энергию, традиции, передовые методы клиник Девичьего поля, развернули борьбу с рутинной психиатрией и борьбу за общественное признание психиатрии. Валентин Михайлович Гаккебуш был в их числе. Меры по внедрению строгой диагностики, против старой “лоскутной психиатрии номаний”, борьба за меры нестеснения, за трудовую терапию, патронажи — все это занимало дни и годы работы Валентина Михайловича в Харькове». В больнице «Сабурова дача» на него ложилась большая общественная и организаторская нагрузка. Он вел острые отделения и был заместителем главного врача.

1914-й год вновь оторвал Валентина Михайловича от «Сабуровой дачи». Ряд активных работников больницы уехали на войну и с их отбытием прекратился период научного ренессанса больницы. После войны Валентин Михайлович работал в Киеве. Хороший организатор, спокойный и тактичный человек, психоневролог, не замыкающийся в кругу одной только большой психиатрии, Валентин Михайлович взял в свои руки управление 4-м

санаторием. Он прекрасно, широко дифференцированно поставил здесь дело изучения и лечения психоневрозов, придав учреждению всеукраинский характер.

Научная работа Валентина Михайловича в киевский период сосредоточилась главным образом на психоневрозах и на общих вопросах изучения личности.

В Киеве же Валентин Михайлович возобновил свою академическую деятельность, заняв кафедру психиатрии (в Харькове он был ассистентом клиники нервных и душевных болезней Женского медицинского института, являвшейся проводником новых психоневрологических веяний в высшей школе). Позже он стал директором Киевского психоневрологического института и основал вместе с Б. Н. Маньковским журнал «Современная психоневрология». Много усилий пришлось потратить Валентину Михайловичу, чтобы журнал жил, развивался и собирал на своих страницах работы невропатологов и психиатров всего Союза.

Наряду с научно-педагогической деятельностью Валентин Михайлович уделял много внимания организации психиатрической помощи, был сторонником широкого внедрения в практику экспериментально-психологического обследования пациентов психиатрических клиник, вводил методы психотерапии, в частности, гипнотерапии, разрабатывал вопросы судебной психиатрии.

Основные труды В. М. Гаккебуша: «Децентрализация психиатрической помощи» (1908); «Об Альцгеймеровской болезни», совм. с Т. А. Гейером (1912); «О системе “асемических” психозов старости с атрофическими очагами в мозгу», совм. с А. И. Геймановичем (1916); «Нервные заболевания в связи с воздушной контузией» (1915); «Прогноз в психиатрии» (1927); «Курс судебной психопатологии» (1928); «Среда и детская истерия» (1930) — не утратили своей актуальности и в настоящее время. Знакомство с ними представляет интерес и для клиницистов-практиков и для исследователей в области нейропсихиатрии в XXI веке.

О системе «асемических» психозов старости с атрофическими очагами в мозгу. Клиника и патологическая анатомия Alzheimer'овской болезни¹



В последние годы психиатрия находит себе новую сферу сотрудничества с психофизиологией. Появляются отдельные описания инволюционных, resp. старческих психозов, в которых упадок психических функций усугубляется наличием «асемических»² (resp. афатических, апрактических, асимболических и т.п.) расстройств, психофизиологически носящих очаговый характер.

Само собою разумеется, что пока при старческих психозах речь идет лишь о совпадающей наличности васкулярных очагов, учение о старческих психозах не нуждается в особых пересмотрах, но когда — и это всякий раз доказывается ретроспективно, т.е. патологоанатомически, — основой этих очаговых расстройств является тот же инволюционный процесс, процесс регрессивных изменений мозга, особенно же его атрофия, дело существенно меняется.

Каким образом возникают очаговые явления без грубодеструктивных изменений? Патологическая анатомия отвечает на это: путем усиления диффузной инволюционной атрофии мозга в известном месте. Это то, что может быть доступно и макроскопическому исследованию. Ниже мы покажем, однако, что, по нашему разумению, очаговый характер может носить концентрация и другого диффузного атрофического процесса, не только количественная, но и качественная, состоящая в особом физико-химическом превращении мозга. Процесс, в обоих его видах, смотря по локализации, может носить характер то грубых проекционных нарушений (синдром передних центральных извилин: выпадение двигательных функций, иногда с апраксией в грубом смысле слова), то более тонких,

«асемических», resp. гностически-ассоциативных расстройств (фронтотемпоральный синдром, resp. группа афазий, далее асимболий в смысле нарушения более тонкой организации движений etc.).

Конечно, более или менее тесно в психотическое содержание сенильных деменций входит лишь вторая группа. Мы должны думать, что не проекционные, а гностически-ассоциативные (как и мнестически-ассоциативные) выпадения могут в той или иной форме модифицировать основной психологический субстрат болезни. И хотя разработка вопроса о влиянии афатических расстройств на психику только теперь начинается (см. работу С. Давиденкова в *Revue Neurologique*, 1914, № 13), — тем не менее, мы хотели бы думать, что наличность тяжелых «асемических» расстройств при известных подвидах старческого слабоумия не остается без влияния на психотическое содержание этих подвидов, протекающих в известных случаях, по своей симптоматологической тяжести, атипично для *dementia senilis*. И, быть может, не один лишь основной гистологический субстрат доводит ослабумливающий процесс до столь крайней степени, как это наблюдается при определенных «асемических» слабоумиях старости. Пресбиофреническая деменция Wernicke–Fischer'a сопровождается тяжелыми гистопатологическими изменениями, качественно близкими, например, к Alzheimer'овской болезни, а количественно не уступающими, если не превышающими ее. Но ослабумливающий процесс при пресбиофренической деменции значительно уступает таковому же при очаговой в психофизиологическом смысле Alzheimer'овской болезни.

Конечно, одинаковый психологический интерес представляет изучение психотического содержания старческих психозов, трансформированного «асемическими» очагами сосудистого происхождения. Но в «естественной» системе случаи этих

¹ Харьков: Типография и литография М. Зильберберг и сыновья, 1915.

² *Asemisch* — термин, употребляемый Мопакон'ым для обозначения группы афатических, апрактических, асимболических расстройств и т.п.

комбинаций как разнящихся анатомически от группы интересующих нас психозов не могут быть уместены в одну ячейку с этими последними. И для первых должна быть выделена особая рубрика — как для «асемических» психозов старости, с атрофическими очагами в мозгу.

Выше мы сказали, что патогномичными для старческих психозов являются: 1) простой, количественный, атрофический процесс коры мозга и 2) сопутствующий этому регрессивному процессу качественный, физико-химический, который, однако, в общепатологическом смысле кажется нам стоящим близко к атрофическому: появление так называемых старческих бляшек. Вот, в сущности, главный состав паренхиматозных изменений старчески дементного мозга (мы включаем сюда различные подвиды старческих психозов). Но постоянно и упорно напрашивается при этом на разрешение вопрос о роли другого спутника старости — сосудистых, resp. васкуло-склеротических поражений. Вообще говоря, это такое же проявление биологического регресса, как и паренхиматозно-атрофические явления. Однако же Spielmeier, соединяющий в своем лице авторитет психиатра и гистопатолога, говорит следующее: «При старческих психозах могут совмещаться, не влияя друг на друга, старческий и артериосклеротический процессы».

Мы знаем, что в этих смешанных случаях мутация психологической картины происходит далеко не ярко, между тем как гистологическая картина старости получает определенное дополнение. Значит, артериосклероз, мало влияющий на органический субстрат старости, мало влияет и на психологическое ее проявление.

Mutatis mutandis, похожие отношения существуют между артериосклеротическими (не специфически старческими) и старческими психозами. Гистологическую картину той и другой группы отделяет целая пропасть, чего далеко нельзя сказать о картине психологической. Однако к вопросу о роли сосудов в гистопатологии старости нам придется еще вернуться.

Но как бы то ни было, уже то обстоятельство, что старчески-атрофические изменения в мозге покрывают в своей психологической проекции артериосклеротические, говорит за нозологическую важность первых. (Такое нозологическое выделение в группу «невроэпителиальных» деменций, в противоположность васкулярным, сделали, например, в свое

время Klippel и Lhermitte для *dementia praecox* и некоторых инволюционных форм.)

Вот некоторые мотивы нозологической обособленности старческих психозов.

Каков же по существу общебиологический процесс, вызвавший своеобразные и интенсивные изменения при старческом слабоумии?

Вопросом старости вообще и душевными болезнями старческого возраста в частности последние 10–15 лет уделяется значительное внимание. Интерес к данной области психиатрии заметно возрос в связи с новыми открытиями, достигнутыми при помощи углубления гистологической техники такими авторитетами, как Alzheimer, Bielschowsky, Marinesco и другие.

Если вообще невозможно изучение душевных болезней вне связи с общими изменениями организма, то для полного понимания старческих психозов необходимо, в сущности, предварительное разрешение общебиологической проблемы старости.

Несомненно, путь к выяснению многих вопросов, связанных с душевными болезнями старческого возраста, лежит через изучение инволюционных процессов в организме — этиологии старости, обмена веществ у стариков, химии и гистологии их мозга и многого другого.

Как известно, в настоящее время мы еще далеки от разрешения большинства упомянутых вопросов; однако же успехи биолого-химических исследований последнего времени, наряду с завоеваниями гистологической техники, сулят нам в недалеком будущем несомненную победу.

Пока приходится оперировать лишь более или менее вероятными гипотезами, при том часто вызывающими ряд возражений со стороны многих исследователей.

Не входя в детали этих воззрений, мы упомянем существующие теории Мечникова, Ribbert'a, Naunyn'a, Haustemann'a, Nothnagel'я. В то время как большинство видит в старости общий физиологический закон, некоторые пытаются объяснить изменения организма в старости главным образом эндогенной интоксикацией, считая старость далеко не физиологическим, а патологическим процессом (Мечников и его школа).

В чью бы пользу ни разрешился данный спор, одно несомненно: в старости ряд органов и систем представляет резкие изменения, значительно отражающиеся на их функции. Особенно страдают наиболее

благородные и чувствительные элементы — центральная нервная система, главным образом и раньше всего клетки коры мозга.

Каково психологическое содержание патологического *senium'a*? Существует ли в нем определенное ядро? На последний вопрос можно ответить утвердительно. Психические изменения при патологическом *senium'e* сводятся к общему понижению психических функций и концентрическому сужению поля психической деятельности индивидуума. Они лишены того непостоянства в равновесии психических функций, которое в грубых чертах присуще васкулярным психозам.

Здесь мы подходим к вопросу о психофизическом параллелизме в изучении *dementia senilis*. Данные этого изучения отвечают нам, что такой параллелизм существует. И существует не только при выраженном развитии старческого слабоумия, но и в приближениях к нему. На высоте развития *dementia senilis* мы имеем ряд атрофических изменений и иногда появление старческих бляшек в мозгу. Вместе с тем мы знаем, что психологическое содержание *dementia senilis* складывается из усиления нормальных особенностей старческой психики: общего падения душевных функций, нарастающего эгоцентризма и т.д. Анатомически же мы находим, что патологический *senium* есть так же усиление гистологических свойств нормального, усиление атрофического процесса, увеличение числа бляшек и т.д. По поводу последних приходится сказать, что они, несмотря на спецификацию их Fischer'ом для пресбиофрении, не чужды и нормальной старости. Пример: Constantini нашел их у 105-летнего старика с полным сохранением психических функций.

Возвращаемся к вопросу о сущности старческих психозов.

В учении о старческих психозах в собственном смысле этого слова, старческом слабоумии, несмотря на давность изучения и частоту наблюдений, до сих пор мы встречаем ряд противоречий и неясностей, порождающих нередко большие затруднения как в диагностике, так и в классификации. Хотя давно уже исследованиями многочисленных авторов установлен органический характер изменений мозга, лежащих в основе старческого слабоумия, однако этот факт не явился в отношении к данному душевному заболеванию столь счастливым, как это было с прогрессивным параличом, изучение и понимание анатомо-гистологи-

ческих изменений при котором достигло такой высоты. Напротив, дальнейшие успехи гистологического изучения сосудистых изменений в мозге не раз колебали положение вопроса о собственно старческих изменениях мозга (старческая первичная атрофия), независимых от поражения сосудистой системы.

Известно, что старческая инволюция наряду со многими органами и тканями особенно рано и значительно поражает сосудистую систему, вызывая в ней атеросклеротический процесс. Констатация таких изменений в сосудах мозга стариков, естественно, делало столь заманчивым приписывание им первичной роли и при старческом слабоумии. Не так давно эта теория казалась весьма правдоподобной (Evensen и др.).

Однако дальнейшие исследования (Alzheimer, Binswanger, Klippel и другие) дали возможность совершенно выделить как анатомически, так и клинически артериосклеротические психозы. Наконец, совсем уже в последние годы работами Alzheimer'a, Bielschowsky, Marinesco, Fischer'a, Perusini, Simchowitza и других удалось доказать, что анатомически старческое слабоумие принципиально отличается от артериосклеротического поражения мозга.

Таким образом, определились две основные группы — старческое слабоумие и артериосклеротическое, — хотя и встречающиеся в старческом возрасте, однако коренным образом, по существу, отличающиеся друг от друга, они заняли определенные места в классификации. Но так как и артериосклероз является по преимуществу болезнью инволюционного периода жизни организма, вполне естественно можно ожидать комбинации двух процессов — старческой атрофии (в собственном смысле — см. ниже) и артериосклеротического поражения мозга, что мы и встречаем в действительности в целом ряде случаев, которые относят к сочетанным формам — артериосклеротическисенильным («артериосклеротическая группа старческого слабоумия» Kraepelin'a).

Если последнюю группу мы можем рассматривать как комбинацию двух основных различных по существу процессов, то, допуская возможность в данной комбинации превалирования то одного, то другого из них, мы легко объясняли переходные между ними формы, констатированные и патолого-гистологическими исследованиями. Это обстоятельство между прочим

объясняет и те трудности, которые вызывает подчас в клинике дифференциальный диагноз указанных заболеваний. Впрочем, заболевания, в основе которых лежит первоначальное поражение сосудистой системы мозга — большая группа артериосклероза мозга, — не входит в дальнейшее исследование.

Такая постановка вопроса, как видно из сказанного и как дальше будет указано, в настоящее время с анатомической точки зрения вполне возможна, так как в липоидном перерождении ганглиозных клеток, в друзах, в Alzheimer'овском изменении фибрилл мы, по-видимому, приобрели весьма важный дифференциальный признак для отграничения собственно старческого слабоумия.

Параллельно с анатомическим выделением явилась возможность говорить и о клиническом обособлении уже не только старческого слабоумия в его общем проявлении, но и отдельных типов последнего.

Что же составляет психотическое содержание старческого слабоумия?

Основные черты симптоматической картины старческого слабоумия, как его понимает большинство авторов во главе с Мюнхенской школой, так исчерпывающе изложены в последнем издании психиатрии Краепелина, что входит подробно в их изложение не представляется нужным. Необходимо лишь подчеркнуть, что между «физиологическими» изменениями психики стариков и старческим слабоумием, как уже сказано, в сущности, нет принципиальной разницы. Ядро изменений как там, так и тут одно и то же — дело лишь в количественном усилении указанных выше отклонений от нормы, ведущем к слабоумию, а также в эпизодическом появлении тех или других психотических симптомов, таких как галлюцинации, бредовое отношение к окружающему, аффективность, беспокойство и пр.

Simchowitz выражает это положение следующими словами: «старческое слабоумие не обнаруживает ни с анатомической, ни с клинической точек зрения принципиальных различий от нормальной старости и представляет просто *taximum* последней». Клиника нередко дает нам повод убедиться в существовании «пограничных», или переходных, форм старческого слабоумия, когда мы бываем в затруднении, отнести ли данный случай к «физиологическим» изменениям старческой психики или к душевной болезни — *dementia senilis*.

Тень сомнения на истинную ценность психофизического параллелизма в системе старческих психозов набрасывает выделение так называемых предстарческих психозов. Если не считать неправильного обозначения предстарческими психозами старческих форм, что допускают, например, Lafora, Slertz, Marinesco и Minea и др., то клиника предстарческих психозов, дробясь по Краепелину на несколько групп, первично характеризуется не столько общим понижением психических функций, как психозы старости, сколько параноидно-депрессивной окраской. Клинически эта группа удаляется от старческих психозов, пожалуй, больше, чем от артериосклеротических. Попыток гистологически обосновать группу пресенильных психозов сделано пока очень мало. Вырисовывается, правда, картина увядания клетки. Но и роль клеточного поражения, и доля участия сосудов при этих психозах еще не выяснена. Быть может, преждевременная дезинтеграция коры мозга связана при этом с начинающейся дисфункцией желез внутренней секреции? Все это вопросы, которые подымают вскользь совершенно бесполезно. Однако же, и по различию клинической картины, и по отсутствию анатомических данных, думается нам, термин «пресенильные психозы» способен вносить лишь филологическую путаницу, и предпочтительны ему другие.

Пример такой путаницы — это выше цитированные статьи Lafora. Alzheimer'овскую болезнь он называет пресенильным слабоумием с очаговыми симптомами. А Perusini, описавший атипичский старческий психоз с очаговыми явлениями, который представлял собою то, что было описано и Alzheimer'ом, приводит в качестве дифференциально-диагностических признаков от пресенильных психозов как раз ряд симптомов, описанных Lafora как характерных для пресенильных случаев деменции.

Итак, есть своеобразный, резко очерченный органический субстрат патологического *senium'a*. Есть также до известной степени типическая психологическая окраска этого последнего. Есть, наконец, очаговые формы старческих психозов. Если эти формы могут претендовать, как указано выше, на особое выделение, то, с другой стороны, они подтверждают полную своеобразность старческого процесса.

Заслуга выделения очаговых явлений на почве ограниченных атрофий мозга принадлежит А. Ріс'ку. Первое его сообщение на эту тему появилось в 1892 г.

в «Prager Med. Wochenschr.». В следующем 1893 г. Wernicke выступил против такой возможности. По-видимому, в то время казалась неприемлемой такая революция в понятии о центральном очаге в мозгу, как о грубой деструкции, — хотя в то время имелись уже литературные данные об «очаговых» клинических феноменах без «очаговых» анатомических признаков (литературу об этом см. в работе с участием одного из нас³).

В 1901 г. А. Pick сделал сообщение, окончательно подтвердившее правоту его наблюдения. В своей статье в № 46 за 1901 г. «Wien. klin. Wochenschr.» А. Pick, между прочим, говорил, что он в продолжение 10 лет старался доказать существование ограниченных старческих атрофий при очаговых явлениях. До этого, в № 17, он описал «жаргонную» афазию, resp. афазию со случайно вырывающимися и повторяемыми словами и с эхолалией, — иначе транскортикальную сенсорную афазию при *dementia senilis*. На вскрытии обнаружена была незначительная общая атрофия мозга, особенно развитая слева, с усилением ее в *operculum*, в области *gyrus angularis*, *gyrus tempor. suprem.*, *gyrus front.*, *insula Reillii*. В № 46 того же журнала за тот же год А. Pick подверг вопрос дальнейшему анализу. Возможна, говорил он, и такая комбинация, когда субкортикальный очаг, сдавливая кору, вызывает ее атрофию. Наконец, возможно сочетание этих двух процессов как самостоятельных.

Такой случай с комбинацией афатических и проводниковых явлений Pick приводит в указанном номере журнала. В № 47 он же указал, что при *dementia senilis* возможна и другая очаговая клиническая форма — апраксия — на почве очаговой атрофии (на этот раз — левой нижней теменной доли).

Если мы в настоящее время захотим объединить все виды старческих психозов с очаговыми явлениями, то должны будем разделить их на: 1) группу с проекционными расстройствами и 2) группу с ассоциационными расстройствами.

К первой группе мы должны будем отнести одну из двух форм, выделенных Spielmeyer'ом. Это тяжелое старчески-инволюционное слабоумие со спастическими параличами, бульбарными явлениями, офтальмоплегиями.

Сюда же надо будет отнести обычное старческое слабоумие с параличами, поскольку удастся доказать, что патогенез расстройства двигательного пути лежит в определенных случаях не в сосудистых, а в атрофических явлениях.

Другую группу составляют старчески-инволюционные психозы с афатическими явлениями на общей, одной и той же основе. Таковы пока выделенные формы Pick'a, Alzheimer'a, вторая очаговая форма Spielmeyer'a. Эта инволюционная форма анатомически отличается тяжелыми локализованными атрофиями коры с разрастанием глии. Клинически наблюдается быстро наступающая глубокая дементность с индифферентностью, ступором, бредовыми идеями, обманами чувств, а с другой стороны, — расстройствами речи (афазии), расстройствами артикуляции — и быстрой смертью.

Эта группа, конечно, и представляет особый интерес в психиатрии.

Есть еще одна группа явлений, об очаговой природе которой идет бесплодный пока спор. Дело касается уже разряда не асимболических, resp. «асемических», а психических в тесном смысле слова явлений. Тяжелые расстройства памяти — в форме корсаковского, resp. пресбиофренического, синдромов — еще не нашли себе определенного психофизиологического объяснения. Не касаясь здесь корсаковского синдрома как такового, укажем, что для пресбиофреники пытались установить очаги атрофического характера, resp. с несосудистыми проявлениями инволюционного процесса (друзы — по Fischer'y). Если бы психофизиология установила в будущем очаговую природу и этих расстройств, то мы могли бы говорить и о третьей группе очаговых деменций старости — с амнестическими расстройствами (хотя бы в форме пресбиофреники).

На этом последнем виде — на преобикофренической группе — в виду ее большого клинического значения мы остановимся несколько подробнее.

По мнению Fischer'a, нормальная старость вообще резко отделяется от «пресбиофренической деменции» (Fischer'a) простым общим понижением психических функций. К взглядам Fischer'a на клинику старческого слабоумия нам придется еще возвратиться ниже.

Общепринятый взгляд в этой основной форме старческого слабоумия выделяет на основании несколько иной симптоматики группу пресбиофреники (в смысле

³ Гаккебуш В. М., Гейер Т. А. Об Alzheimer'овской болезни // Соврем. псих. — 1912.

Краепелина). Последний в своем учебнике (последнее издание) делает оговорку в том смысле, что для него еще не совсем выяснен вопрос, является ли пресбиофрения только группой старческого слабоумия или особым заболеванием старческого возраста. Однако уже анализ клинического течения пресбиофрении, встречающиеся переходные между ней и обычным старческим слабоумием формы, пресбиофренические черты, наблюдающиеся нередко в течении обычной *dementia senilis*, наконец идентичность исходных состояний глубокого слабоумия, где совершенно сглаживается бывшая разница в симптомах как в тех, так и в других случаях, — все это заставляет нас в согласии с рядом авторов (Spielmeyer и др.) высказаться за то, что между обычной формой старческого слабоумия и пресбиофренической принципиальных различий нет. Мы имеем дело с тем же по существу процессом, протекающим в несколько иной симптоматологической картине, что, быть может, можно объяснить иной степенью поражения мозга основным процессом. Анатомические исследования, за которыми должно признать последнее слово, дают уже возможность подтвердить эти соображения.

Fischer на основании анатомического и клинического изучения своих случаев предлагает отличать: 1) простую старческую деменцию; 2) пресбиофреническую деменцию, характеризующуюся анатомически резко выраженными «сферотрихиями» в коре и приблизительно в $\frac{1}{5}$ случаев, кроме того, Alzheimer'овскими изменениями фибрилл, а клинически сверх обычных симптомов старческого слабоумия представляющую еще живые конфабуляции, делириозные или параноидные черты; 3) артериосклеротическую псевдопресбиофрению, без друз, с пресбиофреническими симптомами, развивающуюся скачками и с некоторыми органическими симптомами со стороны нервной системы. Такое деление, однако, не имеет достаточных оснований с клинической точки зрения, так как, расширив понятие пресбиофрении, Fischer в первые две группы вносит обычную *dementia senilis* и пресбиофреническую ее форму (в указанном выше смысле), вводя только новое название, третья же группа не отличается от той, которая упомянута нами как сочетанная форма старческого слабоумия с артериосклерозом. Что же касается анатомического обоснования данной группировки, нам представляется, что исследования

Fischer'a еще недостаточны, в некоторых отношениях идут в разрез с целым рядом исследований других авторов, и потому высказываться, как это делает Fischer, невозможно.

В разряде интересующей нас группы психозов наш собственный материал охватывает болезнь Alzheimer'a.

Мы не будем останавливаться здесь подробно на истории возникновения учения об Alzheimer'овской форме, так как это представляется достаточно известным и, кроме того, подробно изложено в работе, посвященной, при участии одного из нас, данному вопросу.

Напомним лишь, что как сам Alzheimer, так и большинство авторов высказываются в том смысле, что описанные Alzheimer'ом, а затем и многими другими случаи представляют из себя не особенное заболевание предстарческого возраста, как это казалось в начале, а являются лишь атипической группой старческого слабоумия. Лишь Краепелин в последнем издании своей психиатрии, правда, очень осторожно и с оговорками говорит о том, что, быть может, форма, связанная с именем Alzheimer'a, представляет особенное заболевание, которое Краепелин предложил назвать «Alzheimer'овской болезнью». Но это писалось в 1910 г., а с тех пор опубликовано достаточно материала, дающего возможность подойти к решению данного вопроса с гораздо большей уверенностью, имея под собой значительно более твердую почву. А между тем, просматривая литературу последнего времени, посвященную вопросам старческих психозов, наталкиваемся на путаницу терминов и понятий, особенно падающих на долю Alzheimer'овской формы. Под именем «Alzheimer'овской болезни» разные авторы описывают нередко совсем различные заболевания. То это обычная пресбиофреническая форма старческого слабоумия, начавшаяся в несколько более раннем возрасте, то мало выясненные психозы возраста регрессивных изменений («пресенильные» психозы Краепелина), то органические психозы в форме артериосклероза мозга и т.п. Уже одно то обстоятельство вполне оправдывает попытку проверить накопившийся материал и дать его сводку.

Что же дает нам этот материал?

Сначала разберемся в клинической картине, потом перейдем к психологии.

В виду того, что, как только что упомянуто, под названием Alzheimer'овской болезни описываются до сих пор нередко

вовсе сюда не относящиеся случаи, мы, собирая доступный нам литературный материал, ограничились только не внушающими сомнений случаями. Таким образом пришлось исключить известные случаи Vonfiglio, Lafora, Alzheimer'a, A. Barret и ряд других, также и наш второй случай, приведенный в цитированной выше работе одного из нас. В результате мы собрали таким образом 21 случай, что

с ниже приведенными тремя своими новыми наблюдениями составляет 24 случая. Чтобы не утомлять читателя, считаем излишним приводить хотя бы *in extenso* собранные в литературе случаи, так как они хорошо известны. Назовем лишь авторов их: Alzheimer, Perusini, Bielschowsky, Kraepelin, Fischer, Sala, Frey, Fuller, Stertz, Ziveri, Nikolauer, Simchowicz, Bornstein, Fuller and Klapp, Гаккебуш и Гейер.

О российско-французской научно-практической конференции «Когнитивные и другие нервно-психические нарушения»



22–23 июня 2011 г. в Москве в Первом Московском государственном медицинском университете (МГМУ) им. И. М. Сеченова состоялась Российско-французская научно-практическая конференция «Когнитивные и другие нервно-психические нарушения». Встреча неврологов и психиатров двух стран организована кафедрой нервных болезней (рук. академик РАМН проф. Н. Н. Яхно) Первого МГМУ им. И. М. Сеченова и Институтом памяти и болезни Альцгеймера Франции, Минздравсоцразвития РФ, Министерством труда, занятости и здравоохранения Франции.

В открывших конференцию выступлениях проректора Первого МГМУ им. И. М. Сеченова проф. В. Н. Николенко и акад. Н. Н. Яхно освещены основные вехи многолетней истории научно-медицинских связей России и Франции, обращено внимание на отдельные интересные факты, в частности, на участие более 400 врачей Франции в Пироговском съезде врачей около века назад. Приветственное слово атташе по культуре и науке Посольства Франции господина Ж.-М. Фрессине посвящено перспективам дальнейшего развития контактов и сотрудничества французских и российских специалистов в области нейронаук.

Основной тон конференции и содержательная направленность заданы докладом акад. Н. Н. Яхно «Нервно-психические расстройства. История и современность». Обоснована назревшая необходимость объединения усилий неврологов и психиатров в воссоздании нейропсихиатрии как науки о диагностике и лечении психических нарушений, обусловленных патологией нервной системы. Обращено внимание на то, что нейропсихиатрия развивается на стыке психиатрии, неврологии, нейрохирургии, нейрореанимации и нейрореабилитации и опирается на данные нейропсихологии, нейрофизиологии, нейровизуализации и нейрохимии.

В выступлении проф. В. Н. Краснова на пленарном заседании детально освещены проблемы диагностики и терапии органического психосиндрома различного генеза.

Проф. Н. Г. Незнанов в докладе «Контекст депрессии у лиц пожилого возраста» представил современные представления о структурных нейроморфологических изменениях в мозге и участии различных систем организма, обуславливающих мультименсимальные аспекты депрессий.

В сообщении О. С. Зайцева «Нейропсихиатрические аспекты тяжелых повреждений мозга» рассмотрена роль межполушарной асимметрии в пространственно-временной организации психической деятельности.

Вторая часть пленарного заседания была посвящена проблеме БА и полностью отведена под доклады французских исследователей из Парижского института памяти и болезни Альцгеймера. Это заседание открывалось докладом идеолога и руководителя целой серии мультидисциплинарных исследований БА проф. Б. Дюбуа, известного разработкой новой концепции («нового лексикона») БА как клинко-биологической единицы и соответствующего алгоритма диагностики. Включение в диагноз заболевания не только стадии деменции, но и преклинической (продромальной) стадии с явлениями мягкого когнитивного снижения (МСГ) проф. Б. Дюбуа обосновывает специфическими особенностями нарушений памяти (гиппокампальный тип амнестических расстройств), нейровизуализационными признаками (атрофия средней височной доли по данным МРТ, гипометаболизм и ретенция Питтсбургского лиганда амилоида по результатам ПЭТ) и показателями таких суррогатных биомаркеров как снижение уровня β -амилоида и повышение содержания тау-протеина в ликворе. Такой двухступенчатый подход открывает перспективы ранней диагностики и воз-

можно более раннего терапевтического вмешательства.

В докладе Ф. Робера (Национальный институт старения и рабочая группа Альцгеймеровской ассоциации Франции) представлены результаты структурного изучения некогнитивных психопатологических и поведенческих расстройств на разных стадиях БА. В динамическом аспекте рассмотрены исходы когнитивных и некогнитивных психических нарушений, их вклад в утрату самостоятельности в повседневной жизни. По результатам проспективного исследования показано увеличение частоты нейропсихиатрических расстройств при прогрессировании заболевания. Предложен структурный анализ феномена апатии, включающего дефицит инициативы, интереса и эмоциональное уплощение, при разных формах деменции в сравнении с другими психическими заболеваниями. Динамический аспект изучения апатии включает результаты метода актиграфии, регистрирующего дефицит инициативности и сниженную реакцию на внешние стимулы. Обсуждены психологические и нейроанатомические корреляты дефицита побуждений, целеполагания, интереса и эмоциональной насыщенности при деменции.

Изложению результатов изучения значимости ликворных биомаркеров для ранней клинической диагностики деменций посвящен доклад М. Саразэн и Л. Круз де Соуза «Клинические исследования и болезнь Альцгеймера: ликворные биомаркеры». Исходные позиции авторов состоят в том, что МСІ рассматривается не как фактор риска деменции, а как очень ранняя стадия заболевания, а изучение таких биомаркеров как β -амилоид, тау-протеин и фосфорилированный тау-протеин позволит приблизиться к пониманию этиологии заболевания. Значения уровней β -амилоида и фосфорилированного тау-протеина могут выступать как дифференциально-диагностические признаки БА в отличие от фронтотемпоральной деменции (ФТД). Ликворные биомаркеры могут, по мнению авторов, отграничить атипичные формы БА, такие как заднекорковая атрофия и логопеническая афазия. Методом сегментации гиппокампа показано, что уровень тау-протеина и фосфорилированного тау-протеина, но не уровень β -амилоида в ликворе коррелирует с гипоперфузией при БА. Эти показатели тау-протеина отражают степень потери нейронов и тяжесть заболевания, в то время как сниженный уровень β -амилоида является только диагностическим маркером и не

несет информации о топике поражения и степени его тяжести.

В докладе М.-О. Абер «Достижения в молекулярной диагностике болезни Альцгеймера» систематизированы данные о вкладе различных методов нейровизуализации в раннюю диагностику и дифференциальную диагностику разных форм БА и других нейродегенеративных заболеваний с синдромом деменции (ФТД, деменции с тельцами Леви, первичной прогрессирующей афазии с логопенической афазией и семантической афазией). Выделены признаки, дискриминирующие продромальную стадию БА с синдромом МСІ от стабильных проявлений МСІ. Специальное внимание уделено диагностике задней корковой атрофии с синдромом Балинта (оптическая атаксия, окулярная апраксия, симультагнозия) и синдромом Герстманна (акалькулия, аграфия, фингер-агнозия, праволевая дезориентировка). Эта патология рассматривается как вариант БА с зрительными нарушениями. ПЭТ-диагностика амилоидных отложений позволила авторам прийти к заключению о том, что накопление амилоида достигает плато на ранней стадии БА.

Согласно результатам исследования М.-С. Потье, изложенным в докладе «Холестерин при болезни Альцгеймера: молекулярные исследования», открыты перспективы исследования расширенных эндосом в периферической крови в качестве нового биомаркера БА и Synj1 (синаптожанина-1) в качестве гена-кандидата. Показано, что плазменный холестерин повышает секрецию β -амилоида в корреляции с числом аллелей ApoE4 и контролирует эндоцитоз белка-предшественника амилоида.

Доклад П. Окутюрье «Антибетаамилоидный иммунитет при болезни Альцгеймера: уроки и перспективы» посвящен результатам изучения роли иммунитета — врожденного и адаптивного — в патогенезе заболевания. Обсуждается повреждающий эффект микроглиальной активации и защитное действие рекрутированных клеток микроглии. В эксперименте на мышах на модели БА показана регуляторная роль Т-клеток в контроле антибетаамилоидных реакций, в том числе уменьшение продукции нейровоспалительных факторов. Обсуждены возможные причины (прежде всего генетические) межиндивидуальных различий в ответах на антиамилоидную вакцинацию.

На спутелитных симпозиумах компаний «Мерц Фарма», «Эвер Нейро Фарма» и «Новартис» обсуждались проблемы

нейротрансмиттерной (проф. Т. Г. Вознесенская; проф. В. В. Захаров; проф. О. С. Левин; доц. И. С. Преображенская), нейротрофической (проф. А. Б. Гехт; ведущий научный сотрудник Научного центра психического здоровья РАМН Я. Б. Федорова) и вакцинационной (О. В. Успенская) терапии БА, сосудистой деменции и ассоциированных с ними расстройств. В докладе проф. В. В. Захарова «Эволюция когнитивного дефицита: недементные когнитивные нарушения» представлены данные лаборатории памяти при кафедре нервных болезней Первого МГМУ им. И. М. Сеченова о распространенности различных вариантов легких и умеренных когнитивных нарушений (УКН) при дисциркуляторной энцефалопатии и риске последующего развития деменции (12,9% за год).

Второй день конференции был посвящен проблемам сосудистых и других нервно-психических заболеваний.

В докладе проф. В. А. Парфенова «Когнитивные расстройства после перенесенного ишемического инсульта» представлены данные о частоте УКН и деменции и результатах сравнительного анализа когнитивных нарушений до и после инсульта. Приведены данные исследования нейрхимических ($A\beta_{42}$ и фосфо-тау) и генетических (ApoE4) маркеров БА у пациентов, перенесших инсульт, что позволяет выделить группу пациентов с когнитивным снижением, в развитии которого большое значение имеет БА.

В совместном докладе проф. В. А. Концевого и М. А. Савиной (Научный центр психического здоровья РАМН) «Эпидемиология постинсультных депрессий» представлены данные о частоте депрессий после инсульта, рассмотрены факторы риска развития депрессий и различные концепции генеза постинсультной депрессии, включая роль демиелинизации, повреждения проводящих путей и поражения сосудов. Обсуждена общность патогенетических механизмов депрессии и деменции, а также роль депрессии в развитии деменции, в том числе вследствие вовлечения глюкокортикоидного каскада. Результаты исследования с оригинальным дизайном изложены в докладе Н. Г. Незнанова и Д. В. Захарченко «Аффективные расстройства у больных сосудистой деменцией». По данным обсервационного исследования выделены две группы депрессий — с отчетливым участием органического заболевания в генезе депрессии и коморбидными проявлениями аффективного заболевания и когнитивных нарушений.

Другой практически важный аспект цереброваскулярной патологии рассмотрен в докладе Е. В. Ощепковой «Когнитивные нарушения как критерий эффективности антигипертензивной терапии». Отмечено, что только у части пациентов (30%) наблюдается положительная динамика когнитивного функционирования в результате антигипертензивной терапии.

В сообщении проф. М. М. Одинака и соавт. «Современные возможности нейровизуализации в дифференциальной диагностике когнитивных нарушений» обоснован выбор метода диагностики БА на разных этапах заболевания (ПЭТ с лигандами амилоида — в группе риска; ПЭТ с ФДГ, фМРТ, МРТ-волюметрия — на этапе УКН и ПЭТ с ФДГ, МРС на этапе деменции), а при сосудистой деменции — ОФЭКТ и трактография при синдроме УКН; ОФЭКТ, ПЭТ с ФДГ и МРС — на этапе деменции.

Сателлитный симпозиум, организованный компанией «Никомед», был посвящен профилактике и лечению нервно-психических расстройств при сахарном диабете. Патогенетическое обоснование эффективного применения актовегина при неврологических осложнениях сахарного диабета 1-го типа приведено в докладе проф. И. А. Строкова, проанализирована генетическая предрасположенность к диабетической полинейропатии, обращено внимание на корреляции со степенью снижения когнитивных функций, продемонстрировано улучшение динамики капиллярного кровотока при лечении актовегином.

История изучения диабетической энцефалопатии изложена в докладе проф. В. В. Захарова, даны эпидемиологические данные о частоте когнитивных нарушений при диабете, рассмотрены патогенетические механизмы и предикторы их формирования. Приведены результаты собственного сравнительного изучения проявлений диабетической энцефалопатии, дан анализ нейропсихологических механизмов когнитивных нарушений при этом заболевании. Обоснована дифференцированная стратегия комплексной терапии в зависимости от степени выраженности когнитивных дисфункций. Доказана клиническая эффективность назначения актовегина, приведены данные об уменьшении апоптоза нейронов при применении актовегина.

Сателлитный симпозиум компании «Пфайзер» был открыт лекцией проф. И. В. Дамулина «Когнитивные расстройства при сосудистых поражениях головного мозга». В докладе проф. Т. Г. Вознесенской «Тревожно-депрессивные расстройства

при цереброваскулярных заболеваниях» приведен клинический анализ рассматриваемых явлений и возможности терапевтического вмешательства.

Специальное заседание второго дня конференции было посвящено проблемам нервно-психических расстройств при других неврологических и психических заболеваниях. Задачи и результаты изучения когнитивных нарушений при шизофрении изложены в сообщении А. Б. Шмуклера и соавт. Особый интерес вызвал совместный доклад сотрудников Научного центра психического здоровья РАМН Н. В. Симашковой, Т. П. Ключник, Л. П. Якуповой и др., посвященный результатам мультидисциплинарного клинического, нейрофизиологического (ЭЭГ) и иммунологического изучения гиперкинетических расстройств при синдроме детского аутизма.

Практически исчерпывающий характер освещению клинических проблем нейро-

психиатрии на конференции придали доклады проф. О. С. Левина «Когнитивные и другие нервно-психические расстройства у пациентов с болезнью Паркинсона и симптоматическим паркинсонизмом», сообщение С. А. Ключникова и соавт. «Нервно-психические расстройства при болезни Гентингтона» и выступление В. В. Калинина и соавт. на тему «Структурно-функциональная организация головного мозга: базисные характеристики и когнитивные нарушения при эпилепсии».

Концептуальный подход к выбору актуальнейших научно-практических проблем неврологии и психиатрии, участие ведущих отечественных и зарубежных специалистов, представляющих авангард ученых в области нейронаук, безупречная организация конференции обеспечили ее несомненный успех и большой интерес у практических врачей самых разных специальностей и исследователей в области нейропсихиатрии.

По страницам зарубежных журналов



Выбор индивидуализированного антипсихотического лечения шизофрении: характеристики эмпирически сформированных подгрупп пациентов.
Corell C. U., Canas F., Larmo I. et al. Individualizing antipsychotic treatment selection in schizophrenia: characteristics of empirically derived patient subgroups // Europ. Psychiat. — 2011. — Vol. 26. — № 1. — P. 3–16

Лечение шизофрении антипсихотическими препаратами зачастую не достигает оптимального эффекта. Одна из причин этого — гетерогенность контингента больных шизофренией. Идея разнообразия клинических проявлений упрочена в действующей классификации DSM-IV-TR, где выделено пять подтипов шизофрении. Это категориальное подразделение может быть отвергнуто в DSM-V в пользу дименсионального подхода. В исследовании CATIE показано, что 74% пациентов прекращают лечение в течение 18 месяцев. По результатам EUFEST 72% больных с первым эпизодом шизофрении прерывают лечение в течение года. Недостаточную эффективность терапии связывают с рядом факторов: мужским полом, ранним началом шизофрении, скрытым течением, длительностью нелеченного психоза, негативными симптомами, малой вовлеченностью расстройств настроения, плохой преморбидной адаптацией, предшествующими явными экстрапирамидными симптомами и наличием симптомов поздней дискинезии. В недавних исследованиях показано, что терапевтический эффект обнаруживается уже в первые две недели лечения. Одним из факторов недостаточной эффективности антипсихотической терапии является гетерогенность групп больных. Большинство антипсихотиков второго поколения представляют собой смешанные антагонисты серотонин-дофаминовых рецепторов. Благодаря отсутствию или снижению риска развития экстрапирамидных симптомов в большинстве развитых стран эти препараты стали терапией выбора для шизофрении. Помимо этого, показано их

благоприятное воздействие на позитивные и негативные симптомы, расстройства настроения и когнитивное снижение. При сходной общей антипсихотической активности антипсихотики второго поколения не представляют гомогенную группу из-за различий в избирательном воздействии на рецепторы, в профиле нежелательных эффектов. Единственным препаратом, рекомендованным на основании исследований для лечения терапевтически резистентных случаев, является клозапин. Имея в виду различный и непредсказуемый ответ на терапию, представляет большой интерес выделение групп пациентов со сходными клиническими проявлениями симптомов, анамнестическими данными и социально-демографическими характеристиками. Такой подход позволит оптимизировать эффективность антипсихотического лечения в реальных клинических условиях. Использование фармакогенетики и биологического анализа в конечном итоге послужит выделению клинически значимых подгрупп больных. Метод «проб и ошибок», парное сравнение случаев не дают объективных результатов, так же как экспертная оценка, поскольку отбор пациентов опирается на индивидуальный опыт или интуицию. В настоящем обсервационном исследовании предпринята попытка анализа путей выбора того или иного способа медикаментозной терапии при первичном назначении или при смене терапии. Опрошены репрезентативные группы психиатров нескольких стран, всего 774 врача. Получена информация о 3996 пациентах (средний возраст 41 год; 2/3 мужчины). В результате многоосевого анализа выделены шесть относительно од-

народных подгрупп больных: 1) больные с умеренно тяжелыми проявлениями и сочетанием с аддиктивным поведением; 2) хорошо социально интегрированные и не утратившие самостоятельности пациенты с мягкой и умеренной тяжестью заболевания; 3) проживающие одиноко, но менее адаптированные пациенты с легкой/умеренной тяжестью расстройств; 4) больные женщины с низким уровнем образования; 5) молодые мужчины с тяжелыми проявлениями болезни; 6) слабо интегрированные пациенты с умеренно тяжелыми проявлениями болезни, требующие помощи ухаживающего лица. Три параметра — тяжесть заболевания, уровень самостоятельности и социоэкономический статус — объясняли 99% вариабельности данных. Сравнивали клинические и демографические характеристики этих подгрупп с особенностями проводимого лечения. В общем контингенте исследования наиболее часто назначался рисперидон (26,1%), затем — оланзапин (24,4%). Большинство больных (88,9%) получали монотерапию, в остальных случаях — комбинацию из двух атипичных антипсихотиков, чаще всего арипипразола с кветиапином, кветиапина с рисперидоном или оланзапина с рисперидоном. Только в 9,3% случаях выявлена коморбидная патология в виде

метаболического синдрома, в то время как в европейском исследовании этот показатель достигал 33,9%. Гиподиагностика этого синдрома в натуралистическом исследовании связана с плохой организацией общесоматической помощи душевнобольным. Между тем стандарты лечения антипсихотиками требуют постоянного контроля факторов риска метаболического синдрома, что на практике не выполняется. В целом около четверти больных шизофренией, получавших лечение, не обнаруживали психотических симптомов, что расценено как позитивный эффект терапии. Однако тот факт, что у остальных 75% пациентов симптомы персистировали, свидетельствует лишь об умеренном эффекте лечения или же о весьма ограниченном влиянии терапии на симптомы болезни, что являлось важным фактором прекращения лечения или смены терапии. При этом не обнаружено различий в выборе препарата и принадлежности к одной из шести подгрупп. Все препараты назначались достаточно широко и в равных соотношениях. Предполагается, что такое подразделение на подгруппы хотя и требует подтверждения или расширения с использованием биомаркеров, может способствовать индивидуализации лечения больных шизофренией.

Различия по странам в характеристиках пациентов и лечения шизофрении: данные европейского исследования сведений от врачей. Papageorgiou G., Canas F., Zink M., Rossi A. *Country differences in patient characteristics and treatment in schizophrenia: data from a physician-based survey in Europe // Europ. Psychiat.* — 2011. — Vol. 26. — № 1. — P. 17–28

Целью было сравнить социально-демографические характеристики и психопатологические проявления у больных шизофренией, антипсихотическое лечение и частоту госпитализаций в разных странах. Страны-участницы — Греция, Германия, Испания и Италия. Всего в исследовании участвовали 744 врача. Доля участвовавших психиатров от всех врачей этой специальности составили от 1,6% в Германии до 8,3% в Греции. Большинство врачей стационаров оказалось в Германии — 61,8%; в Испании большинство участников были из местных центров психического здоровья — 47,1%; в Италии и Греции преобладали врачи амбулаторных кабинетов — 32,8 и 44,7% соответственно. Большая часть врачей практиковали в течение 10 лет и более, дольше всего в Италии и относительно меньше

в Греции и Испании. Среднее число больных шизофренией, пролеченных в течение месяца, было вполне сопоставимым в разных странах — от 37,1 в Италии до 51,8 в Испании. Немецкие психиатры наблюдали наибольшую пропорцию госпитализированных больных (59,8%). Доля самых тяжелых больных оказалась у итальянских психиатров (46,2%). Всего получены сведения о 3996 больных — от 759 в Греции до 1176 в Испании. В среднем на одного врача пришлось 5,3 пациента без существенных различий между странами. Средний возраст пациентов составил около 40 лет с небольшими различиями между странами. Мужчин среди больных оказалось около $\frac{2}{3}$, в Испании — 73,4%. В Греции было больше пациентов с высшим образованием (28,2%), в других странах — менее 15%. Аналогичные соотношения отмечены

по студентам. Доля работающих пациентов оказалась наибольшей также в Греции (40,1%), во всем материале — < 6%. В Испании больше, чем в других странах, было безработных пациентов из дневных центров социальной поддержки. Средняя длительность времени, прошедшего с момента установления диагноза, была 12,2 года, этот показатель оказался несколько выше в Италии и Испании и несколько ниже в Германии и Греции. Среднее число предшествующих госпитализаций по поводу острого приступа психоза было 6,0, по поводу шизофрении — 4,3. В обоих случаях эти показатели ниже в Греции и выше в Италии. В целом заболевание около половины пациентов оценено как тяжелое в 48,9%, умеренно тяжелое нарушение социального функционирования отмечено у 46,3%, а умеренно тяжелое когнитивное снижение — в 54,0%. Все три параметра были ниже всего в Греции, а число тяжелых больных оказалось наибольшим в Германии. Во всех странах большинство пациентов были амбулаторными, меньше всего госпитализированных в Греции (15%), доля больных с длительной госпитализацией наибольшая в Германии (27,4%), а с короткой госпитализацией — в Италии (27,9%). 38,7% больных в Германии проживали одни (в сравнении с 20% по трем другим странам). Напротив, 50,2% пациентов в Германии жили в семьях, в то время как в средиземноморских странах — более 70%. Если в Германии помощь ухаживающих лиц использовалась 54,5% больных, то в Италии — в 92,5%. Во всех странах ухаживающим лицом чаще всего был кто-то из родственников. 90% пациентов в Германии могли приготовить пищу сами, в то время как в Испании только 31,9%. Частота

курения (74,2%), пристрастия к алкоголю (23,2%) и наркотикам (26,1%) была выше всего в Испании. Частота коморбидной соматической патологии была сходной в разных странах, хотя в Германии были наиболее высокие показатели артериальной гипертензии (17,8%), а известной гиперлипидемии — в Испании (21,1%). Метаболический синдром и диабет диагностировались наиболее часто в Италии (13,2 и 9,0% соответственно). Избыточный вес и ожирение чаще наблюдались в Греции (23,4%) и Испании (38,8%). На момент опроса наиболее часто назначаемым антипсихотиком в Греции и Италии оказался оланзапин (29,9 и 29,8% соответственно), в Испании — рисперидон (35,0%) и в Германии — кветиапин (30,5%). Арипипразол относительно чаще применяли в Италии, чем где-бы то ни было, палиперидон — относительно чаще в Греции и Испании, кветиапин — более часто в Германии, а рисперидон и зипрасидон — более часто в Испании. В целом по всем странам-участницам 12,6% пациентов принимали более одного антипсихотика, но в Италии таких больных было только 5,1%. Анализ причин назначения врачами того или иного препарата выявил пять наиболее частых обоснований: хорошую переносимость (82,9%), эффективность в отношении позитивных симптомов (77,7%), улучшение комплайенса (56,5%), легкость приема лекарства (56,1%), эффективность в отношении негативных симптомов (52,9%). Таким образом, методы лекарственной терапии существенно не различались в странах-участницах. Некоторые различия касались ведения больных шизофренией, организации служб психиатрической помощи и социальной поддержки.

Применение зипрасидона у больных шизофренией в четырех европейских странах. Montes J.-M. *Use of ziprasidone in patients with schizophrenia in four European countries // Europ. Psychiat.* — 2011. — Vol. 26. — № 1. — P. 29–37

Зипрасидон — антипсихотик второго поколения, назначаемый внутрь в таблетках для лечения шизофрении, острой мании в рамках биполярного заболевания и пациентам детского возраста в возрасте от 10 до 17 лет; в виде внутримышечных инъекций препарат применяется для быстрого купирования возбуждения у больных шизофренией. Приведены данные о назначении зипрасидона психиатрами четырех европейских стран в повседневной практике. В анализ включено 1096 случаев шизофрении, леченных зипраси-

доном. Они составили в среднем 27,4% всех больных шизофренией, о которых получены сведения от психиатров Германии, Греции, Испании и Италии. В этой выборке препарат назначался достоверно реже (22,1%) в Италии, а чаще всего — в Испании (31,8%). В повседневной практике доля пациентов, леченных зипрасидоном, составляла 8,7%, реже всего препарат выписывался в Италии (5,8%). Препарат назначался чаще других при смене терапии (32,8% всех переводов на другое лечение) в сравнении с 23,6% всех первоначальных

назначений зипрасидона при первом эпизоде и 19,4% всех повторных назначений. Причинами перевода с другого препарата на зипрасидон были: наличие нежелательных эффектов (в 71,7% случаев), недостаточная эффективность (49,8%) или плохой комплаенс (23,4%). За редким исключением препарат назначался внутрь в таблетках и только менее 1% пациентов получали внутримышечные инъекции. Средняя ежедневная доза составляла 128,5 мг, что соответствовало рекомендуемому. В сравнении с общей выборкой препарат относительно чаще назначался женщинам и в целом пациентам более молодого возраста. Зипрасидон чаще применялся для лечения заболевания легкой и умеренной тяжести. Такое же соотношение оказалось между предписанием зипрасидона и незначительной степенью социальной дезадаптации и когнитивного снижения. Лечение зипрасидоном чаще проводилось амбулаторно, чем в стационаре. Препарат назначался больным с относительно редкими приступами и менее частыми госпитализациями, с достаточной или удовлетворительной критикой к заболеванию, более приверженных лечению. Не обнаружено корреляции между назначением зипрасидона и способностью самостоятельно питаться, однако в 23,1% препарат назначался боль-

ным, которые были неспособны регулярно принимать пищу. Вместе с тем не найдено различий между потребностью в помощи ухаживающего лица и частотой предписания зипрасидона. В качестве показаний к назначению препарата врачи чаще всего указывали на хорошую переносимость, эффект в отношении как позитивных, так и негативных симптомов. В сравнении с другими препаратами замены в качестве причины врачи чаще упоминали воздействие на негативные симптомы. Антипсихотический эффект зипрасидона наряду с его хорошей переносимостью, практически отсутствием риска развития кардиометаболического синдрома служит аргументом в пользу назначения препарата больным, впервые вовлеченным в лечение, особенно пациентам с риском развития диабета и других метаболических расстройств. Отнесение пациентов к одной из шести выделенных в исследовании подгрупп позволило установить корреляции между состоянием пациентов, степенью тяжести расстройств и уровнем социальной адаптации и эффективностью терапии зипрасидоном, что подтверждает значение такой группировки в качестве полезного маркера прогнозирования результатов лечения.

Н. М. Михайлова

ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!

Журнал «Психиатрия» публикует результаты оригинальных исследований, статьи обзорного характера, случаи из практики и другие материалы, посвященные актуальным проблемам психиатрии.

Требования к оформлению оригинальной статьи

А. Статья должна сопровождаться официальным направлением учреждения, в котором выполнена работа, и иметь визу научного руководителя; к статьям, выполненным по личной инициативе автора, прилагается его письмо с просьбой о публикации.

В редакцию необходимо присылать 2 экземпляра статьи на бумажном носителе и в электронной версии текста. Для отправки статьи можно использовать электронную почту. В каждой научной статье должны быть указаны следующие данные:

1. Сведения об авторах

Обязательно:

- фамилия, имя, отчество всех авторов полностью (на русском и английском языках);
- полное название организации — место работы каждого автора в именительном падеже, страна, город (на русском и английском языках). Если все авторы статьи работают в одном учреждении, можно не указывать место работы каждого автора отдельно;
- адрес электронной почты каждого автора;
- корреспондентский почтовый адрес и телефон для контактов с авторами статьи (можно один на всех авторов).

Опционально:

- подразделение организации;
- должность, звание, ученая степень;
- другая информация об авторах.

2. Название статьи

Приводится на русском и английском языках.

3. Аннотация

Приводится на русском и английском языках.

4. Ключевые слова

Ключевые слова или словосочетания отделяются друг от друга точкой с запятой.

Ключевые слова приводятся на русском и английском языках.

5. Тематическая рубрика (код)

Обязательно — код УДК, и/или ГРНТИ, и/или код ВАК (согласно действующей номенклатуре специальностей научных работников).

Опционально — другие библиотечно-библиографические предметные классификационные индексы.

Б. Текстовая часть статьи

Статья должна быть напечатана шрифтом не менее 12 на одной стороне листа формата А4, весь текст — через двойной интервал (Word). Объем оригинальной статьи или лекции не должен превышать 12 страниц машинописного текста, допустимый объем обзорных статей — до 20 страниц. Сокращения слов, помимо общепринятых обозначений, не допускаются. Используемая аббревиатура расшифровывается в начале статьи и приводится в дальнейшем без расшифровки. Результаты исследований и наблюдений должны быть представлены в единицах Международной системы (СИ). Химические формулы, дозы визируются автором на полях.

В. Иллюстративный материал

Таблицы располагаются в тексте статьи. Они должны быть компактными, построены наглядно, иметь название и порядковый номер, их заголовки должны точно соответствовать содержанию граф. Цифровой материал должен быть статистически обработанным. Все цифровые показатели, итоги и проценты в таблицах должны быть тщательно выверены и соответствовать данным, приведенным в том фрагменте текста, где имеется ссылка на таблицу с порядковым номером. Иллюстрации представляются в оригинальном виде, в черно-белом варианте, числом не более 5–6. Фотографии должны иметь контрастное изображение; рисунки, схемы исполняются средствами компьютерной графики или черной тушью на плотной бумаге. Подписи к иллюстрациям печатаются на том же листе с указанием номера рисунка, названия и объяснения условных обозначений.

Г. Список литературы

Пристатейный список литературы должен быть напечатан на отдельном листе, каждый источник — с новой строки под порядковым номером. В списке в алфавитном порядке перечисляются все авторы, ссылки на которых приводятся в тексте в скобках под порядковым номером пристатейного списка. Пристатейные списки и/или списки пристатейной литературы следует оформлять по ГОСТ Р 7.0.5-2008. «Библиографическая ссылка» Общие требования и правила составления, введенные в действие с 01.01.2009. Ознакомиться с примерами оформления ссылок и пристатейных списков литературы можно на сайте www.psychiatry.ru. Объем списка пристатейной литературы для оригинальных статей не должен превышать 15 источников, для научных обзоров — не более 50.

Статьи иного содержания выполняются в произвольной форме.

Д. Статьи, выполненные аспирантами, публикуются на бесплатной основе**Е. Статьи, поступившие в редакцию, проходят обязательное рецензирование**

Редколлегия оставляет за собой право сокращать статьи.

Редакция журнала оставляет за собой право разместить опубликованную в журнале статью на сайте www.psychiatry.ru.

Статьи и другие материалы следует направлять по адресу:

115522 Москва, Каширское шоссе, 34.

**НЦ психического здоровья РАМН,
редколлегия журнала «Психиатрия».**

E-mail: L_Abramova@rambler.ru;

тел.: 8-499-617-7001, тел./факс 8-499-617-7129

