

№ 02 (44) 2010

# ПСИХИАТРИЯ

научно-практический журнал



*А. С. Шенников*

## 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;

Изнак Андрей Федорович — доктор биологических наук, профессор, Москва;

Карпов Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, Москва;

Клюшник 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;

Цуцуйковская Мэлла Яковлевна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Шюркоте Алдона — кандидат медицинских наук, доцент, Вильнюс, Литва.

# СОДЕРЖАНИЕ



## Клиника и лечение психических заболеваний

<i>_Патоморфоз манифестных шизофренических психозов у девочек-подростков_ Мазаева Н. А., Соколов Р. Е.</i>	5
<i>_Психопатологические особенности первого приступа юношеского эндогенного психоза с доминированием галлюцинаторных расстройств_ Голубев С. А.</i>	16
<i>_Интенционные факторы суицидального риска для женщин_ Васильев В. В.</i>	24
<i>_Медикаментозная терапия психически больных позднего возраста в условиях стационара_ Концевой В. А., Сафарова Т. П.</i>	32
<i>_VEN-анализ лекарственной терапии, используемой на госпитальном этапе лечения_ Самородская И. В., Ватолина М. А.</i>	41
<i>_Инвега как средство купирования обострения эндогенных психозов_ Бологов П. В., Бондарь В. В., Артюх В. В., Каледа В. Г., Деменева А. А.</i>	48
<i>_Лечение резистентной шизофрении ламотриджином в комбинации с галоперидол деканоатом_ Алиев Н. А., Алиев З. Н.</i>	59



## Научные обзоры

<i>_Гомоцистеин и психическое здоровье_ Мирошниченко И. И., Калмыков Ю. М., Яковлева О. Б., Птицина С. Н.</i>	67
<i>_Послеродовые психозы: клиничко-психопатологическая и нозологическая оценка, вопросы лечения. Часть II_ Васюк Л. В.</i>	72



## Юбилеи

<i>_Василий Степанович Ястребов</i>	83
-------------------------------------	----



## Памятные даты

<i>_Петр Петрович Кащенко и психиатрия (к 90-летию со дня смерти)_ Агеева З.</i>	85
--	----



## По страницам зарубежных журналов

<i>_По страницам зарубежных журналов</i>	88
--	----

# contents



## The Clinical Picture And Treatment Of Mental Disorders

<i>_Pathomorphosis of the first schizophrenic psychoses in adolescents girls_Mazaeva N. A., Sokolov R. E.</i>	5
<i>_Psychopathological features of the first episode youthful endogenous psychosis proceeding with domination of hallucinations frustration_Golubev S. A.</i>	16
<i>_Intentional suicide risk factors for women_Vasil'yev V. V.</i>	24
<i>_Pharmacological therapy of elderly mental in-patients_Kontsevoy V. A., Safarova T. P.</i>	32
<i>_VEN analysis of pharmacotherapy used at hospital stage of treatment_Samorodskaya I. V., Vatolina M. A.</i>	41
<i>_Invega as a means of cessation of endogenous psychoses during their exacerbation_Bologov P. V., Bondar' V. V., Artioukh V. V., Kaleda V. G., Demeneva A. A.</i>	48
<i>_Treatment resistant schizophrenia Lamotrigine in combination with haloperidol decanoate_Aliyev N.A., Aliyev Z.N.</i>	59



## Scientific Reviews:

<i>_Homocysteine and mental health_Miroshnichenko I. I., Kalmykov Y. M., Yakovleva O. B., Ptitsina S. N.</i>	67
<i>_Puerperal psychoses: Clinical-psychopathological and nosological evaluation, problems of treatment. Part II._Vasyuk L. V.</i>	72



## Anniversaries

<i>_Vasiliy Semenovich Yastrebov</i>	83
--------------------------------------	----



## Observances

<i>_Petr Petrovich Kashchenko and Psychiatry (The 90 th anniversary of his death)_Ageeva Z.</i>	85
---	----



## Foreign Press Digest

<i>_Foreign Press Digest</i>	88
------------------------------	----

Журнал основан в 2003 г.  
Выходит 6 раз в год.  
Все статьи рецензируются.  
Электронная версия:  
[www.psychiatry.ru/psychiatry/](http://www.psychiatry.ru/psychiatry/)

**Издатель**

О. Пелипас  
[pelipas@anakharsis.ru](mailto:pelipas@anakharsis.ru)

**Выпускающий редактор**

Н. Тищенко

**Дизайнер**

Ю. Засорина

**Верстальщик**

И. Кайнова

**Корректор**

Л. Зелексон

**ООО «Анахарсис»**

лицензия ИД 32299 от 11.07.02  
оригинал-макет, дизайн,  
финансовое обеспечение,  
печать, распространение

**Адрес издательства:** 125130, Москва,  
Старопетровский проезд, 7а, стр. 25,  
подъезд 3, 3 этаж

**Телефон:** (495) 287 4175

**Факс:** (495) 287 4174

**Сайт:** [www.anakharsis.ru](http://www.anakharsis.ru)

**E-mail:** [anakharsis@anakharsis.ru](mailto:anakharsis@anakharsis.ru)

**Адрес редакции:**

115522, Москва, Каширское шоссе, 34

Подписано в печать 24.04.2010 г.  
Формат 70x108/16. Печать офсетная.  
Бумага офсетная. Тираж 2000 экз.

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

**ПОДПИСКА НА 2010 г.**

Подписной индекс  
**в каталоге агентства Роспечать**  
47231

Подписной индекс  
**в объединенном каталоге**  
**Пресса России**  
42374

Также можно  
**сделать заявку**  
**по тел.:** (495) 287 4175  
**по e-mail:** [advdep@anakharsis.ru](mailto:advdep@anakharsis.ru)  
**по почте** в адрес издательства.

**Бланк подписки** через издательство  
Вы можете найти на стр. 97 журнала.

УДК 616.89;615.832.9;615.851

## Патоморфоз манифестных шизофренических психозов у девочек-подростков

Мазаева Н. А., Соколов Р. Е.

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



5

Сопоставлены две группы подростков женского пола, госпитализированных в 1960–1969 (70 больных) и 2005–2009 годах (70 больных) в связи с первым острым приступом шизофрении. В аспекте патоморфоза изучены различные параметры болезни: семейная отягощенность психическими расстройствами, акушерские осложнения, преморбидный склад и психосоциальная приспособляемость, предшествующие симптомы, продромальные и острые стадии болезни, кратковременные исходы. Авторы нашли значительные различия между группами в таких характеристиках, как возраст к манифестации болезни, длительность инициального и психотического периодов, тяжесть позитивных и негативных симптомов, и пришли к выводу о более благоприятном течении острых шизофренических психозов у девочек-подростков в последнее десятилетие.

**Ключевые слова:** подростковый возраст; шизофрения; патоморфоз.

Two groups of adolescent females hospitalized in 1960–1969 ( $N = 70$ ) and in 2005–2009 ( $N = 70$ ) for the first episode of acute schizophrenia were compared. As concerns of pathomorphosis different parameters of disease were investigated: family history of mental disorders, obstetric complications, premorbid features and psycho-social adjustment, precursor symptoms, prodromal and psychotic stages, short-term outcomes. The authors found significant differences between two groups in such characteristics as age at illness onset, mean duration of initial and acute periods of psychoses, severity of positive and negative symptoms and came to the conclusion about more benign course of adolescent schizophrenic acute psychoses during last decade.

**Keywords:** adolescent age; acute schizophrenia; pathomorphosis.

Понятие патоморфоза для определения стойких и существенных изменений картины болезни, происходящих под влиянием внешних факторов среды, было введено еще в 20-е годы прошлого столетия W. Hellpach (цит. по В. Я. Рапопорту [13]). Приоритет в использовании этого термина в советской медицине В. В. Серов [14] отводит Я. Л. Рапопорту, опубликовавшему в 1962 году в журнале «Архив патологии» проблемную статью по вопросам патоморфоза [13]. Однако еще в XIX веке одним из первых обратил внимание на видоизменение течения болезни русский терапевт Ф. И. Иноземцев (цит. по А. В. Снежневскому [15]).

По образной характеристике Я. Л. Рапопорта, «понятие патоморфоза является поправкой к установившемуся в общей и частной патологии представлению об известной стабильности форм болезни». С учетом сдвигов как в общей панораме болезней, так и в проявлениях их отдельных нозологических разновидностей оно может иметь широкий и узкий смысл. В широком смысле под патоморфозом автор подразумевает изменение заболеваемости и летальности в больших популяциях, произошедшее под влиянием экологических факторов, массовых профилактических и лечебных мероприятий, изменений социально-бытовых

условий, алиментарного фактора и др. При этом общая панорама болезней дополняется болезнями, либо не возникавшими ранее, либо встречавшимися крайне редко. В узком смысле (более близком предмету нашего исследования) понятие патоморфоза относится к имеющим место сдвигам в общей характеристике определенной болезни, к приобретению каких-либо ранее не присущих ей черт или встречавшихся не систематически, а лишь при некоторых ее формах и вариантах течения. В. Я. Рапопорт допускает, что под влиянием терапии происходит морфологический сдвиг картин в сторону, характеризующую другую болезнь («фенокопия»). По аналогии с этим в новом столетии мы зачастую не видим привычных для той или иной нозологии психопатологических картин.

Понятие патоморфоза в современном представлении сформировалось далеко не сразу, путем отграничения от «нозоморфоза», «биоморфоза» и др. и до сих пор остается предметом дискуссии. В. В. Ковалев [8] считал обоснованным рассматривать патоморфоз как «относительно стойкое изменение патогенетических механизмов и проявлений болезни (их симптоматики, динамики, распространенности) вплоть до тенденции к исчезновению некоторых болезней, а также к появлению новых

болезненных форм под влиянием различных (внешних и внутренних) факторов», выделяя при этом понятия отрицательного и положительного патоморфоза. Примером отрицательного патоморфоза может служить увеличение частоты приступов шизофрении у больных, подвергаемых длительной психофармакотерапии, тенденция к соматизации депрессий разного генеза. Положительный патоморфоз, наблюдаемый значительно чаще, включает почти полное исчезновение случаев прогрессивного паралича и сифилитических психозов, сдвиг клинической картины шизофрении с психотического на субпсихотический уровень, более быстрое обратное развитие алкогольных психозов и т. п. При этом патоморфоз может проявляться на разных уровнях: психологическом, психопатологическом, клиническом, нозологическом, этиологическом и патогенетическом, что обуславливает значительные трудности в создании типологии этого явления.

В 50–60-е годы прошлого века наиболее богатой проявлениями патоморфоза считалась область инфекционных болезней. Под влиянием ситуационных и медицинских факторов (успехи фармакотерапии, вакцинация населения) скарлатина перестала быть одной из самых грозных детских инфекций, уменьшилась тяжесть дифтерии, снизилась летальность от крупозной пневмонии, наступили значительные положительные сдвиги в проявлениях туберкулеза. Но уже тогда высказывалась точка зрения о непостоянстве проявлений лекарственного патоморфоза, поскольку они генетически не закреплены и имеют место лишь в период проведения терапии. Эту закономерность можно проследить на примере туберкулеза и некоторых детских инфекций, проведение профилактических мероприятий в отношении которых в последние десятилетия утратило свой обязательный характер.

Рассматривая нозологию психических расстройств, А. В. Снежневский [15] отмечает, что «...хронические болезни постоянно подвержены социальному, природному и лекарственному патоморфозу, изменяющему их характер».

Французские психиатры уже к 60-м годам прошлого столетия наблюдали сокращение длительности бредовых приступов, более быстрый выход в ремиссию, а при развитии шизофрении (в понимании французской школы) — смещение симптоматики в ряде случаев на менее тяжелые регистры, без выраженных бредовых и кататоно-гебефренных расстройств,

объясняя такую эволюцию появлением инсулинотерапии и психофармакотерапии. Как следствие терапевтического патоморфоза ими трактовалось также значительное учащение интермиттирующих форм и уменьшение частоты непрерывно текущих вариантов заболевания (цит. по А. И. Ниссу [11]). Аналогичные наблюдения были сделаны и отечественными психиатрами того времени. Отмечено видоизменение конкретного содержания некоторых психопатологических синдромов, входящих в структуру отдельных симптомокомплексов. Сопоставление двух популяций больных алкогольными психозами, лечившихся в 1946–1960 и в 1961–1970 годы, позволило В. В. Сырейщикову [18] выявить изменения в структуре первоначальных психотических состояний. Так, в зрительных галлюцинациях стали преобладать в основном образы различных людей, а также галлюцинации, отражающие повседневный быт и трудовую деятельность, тогда как демонические обманы чувств стали возникать значительно реже. Из бредовых идей персекуторного содержания архаичный бред (одержимости, колдовства, порчи) на протяжении обоих периодов наблюдался относительно редко, но возросла частота бредовых воздействий аппаратами, лучами, гипнозом.

В. Б. Вильянов [1] одну из особенностей современного патоморфоза шизофрении видит в усилении влияния гендерного фактора.

Изучение основных форм психических заболеваний показывает, что симптоматология и течение, отражающие нозологическую сущность заболевания, остаются достаточно устойчивыми, но интенсивность развития симптоматики, ее выраженность, темп прогрессивности в значительной степени изменяются в более благоприятную сторону [22]. По мнению А. С. Тиганова [19], патоморфоз не коснулся ряда инертных, резистентных в отношении терапии психозов: по-прежнему наблюдается широкий круг состояний с высокосистематизированным интерпретативным (паранойальным) бредом мономорфной или полиморфной структуры.

Л. К. Хохлов [21] приходит к выводу, что современная терапия, реабилитационные мероприятия если и изменяют судьбу психически больных, улучшают прогноз, то не во всем и не всегда на достаточно продолжительный период. Заслуживает внимания и выдвинутое Я. Л. Рапопортом применительно к лекарственному патоморфозу опухолевых процессов положение о том,

что морфокинетика спонтанных процессов их обратного развития является прототипом патоморфоза, вызванного в опухоли специфической терапией. Экстраполируя подмеченную автором закономерность на психическую патологию, можно полагать, что психофармакотерапия прежде всего усиливает естественные тенденции психической болезни к более легкому течению, наступлению ремиссии и именно при их отсутствии оказывается малоэффективной.

Причины патоморфоза разнообразны. К их числу относят эволюционное развитие человека, связанное с генотипическими изменениями; патоморфоз соматических и инфекционных болезней; влияние социокультуральных изменений [2; 4; 23] и демографических факторов, в частности, миграционных процессов, приведших к повышению гетерозиготности населения [5]; учащение интеркуррентных заболеваний и интоксикаций [6], а также широкое использование психофармакотерапии.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящем сообщении мы коснемся результатов сравнительного анализа некоторых показателей доманифестных и манифестных этапов шизофренических психозов, наблюдавшихся в подростковом возрасте у девочек-подростков в периоды времени, разделенные более чем 30-летним промежутком, и остановимся на выявленных признаках патоморфоза.

Критериями включения пациентов в исследование являлись женский пол, возраст пациентов на момент манифестации психоза 15–17 лет, наличие острого манифестного психотического приступа шизофрении, отсутствие выраженных проявлений органического заболевания ЦНС, умственной отсталости и интеркуррентных заболеваний. Таким образом, нам удалось избежать влияния гендерных соотношений на полученные результаты, минимизировать зависимость психопатологической симптоматики от воздействия соматических и неврологических болезней, а, поскольку это были первые психотические состояния и пациенты ранее не лечились, оказалось возможным практически вывести за рамки настоящей статьи проблему терапевтического метаморфоза.

*Основная группа* включала 70 подростков с манифестным шизофреническим психозом, получавших стационарное лечение в подростковом отделении ПКБ № 15 Москвы в 2005–2009 годы. *Группа*

*сравнения*, сопоставимая по клиническим характеристикам с основной, включала 70 больных, перенесших также манифестный шизофренический приступ в подростковом возрасте и находившихся на лечении в отделениях Института психиатрии АМН СССР в 1960–1969 годы. Оценка показателей в последних случаях проводилась ретроспективно. Статистический анализ результатов включал определение критерия  $\chi^2$  Пирсона как показателя статистической достоверности исследования для двух независимых выборок с номинативными переменными в таблицах сопряженности с использованием программы *Statistica 6.0*.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В ходе работы сопоставлялись следующие параметры: наследственная отягощенность психическими болезнями, патология беременности и родов у матери, инициальные и манифестные проявления заболевания.

**Наследственная отягощенность, особенности преморбиды.** В *основной группе* при сопоставлении с группой сравнения было выявлено меньше случаев наследственной отягощенности шизофренией, но при этом заметно выше оказался процент акушерской патологии у матерей (*табл. 1*). У больных обеих групп не удалось установить какого-либо предпочтительного склада личности. В основной группе несколько реже регистрировался шизоидный личностный радикал. В меньшем проценте случаев преморбидная структура личности определялась психастеническими, возбудимыми или циклоидными чертами. Таким образом, в целом явные характерологические отклонения в преморбиде в большей степени были присущи больным в группе сравнения (77,2% против 68,6%).

У четверти больных обеих групп (то есть с одинаковой частотой) в возрасте 5–10 лет можно было обнаружить неспецифические для эндогенного процесса отдельные переходящие нарушения: психогенные страхи (потери близких, темноты, высоты, замкнутых пространств и т. д.), тик, энурез, логоневроз, вегетативно-сосудистые и соматоформные расстройства. Они соотносились с конституциональными особенностями, сопровождались снижением адаптационных возможностей и, по-видимому, отражали определенную биологическую уязвимость к развитию шизофренического процесса [Davidson M., 1999; Reichenberg A., 2001; Lewis G., 2000]. В возрасте 10–12 лет в незначительном числе случаев отмечались

**Таблица 1**  
Сопоставление конституционально-генетических характеристик  
в обследованных группах больных, абс. (%)

Клинические параметры	Основная группа (n = 70)	Группа сравнения (n = 70)
Наследственная отягощенность шизофренией всего, в том числе:		
по линии отца	16 (22,9)	25 (35,7)
по линии матери	7 (10,0)	10 (14,3)
	9 (12,9)	15 (21,4)
Перинатальная патология	31 (44,3) *	14 (20,0)
Тип преморбидного склада личности:		
шизоидный	16 (22,9)	23 (32,9)
психастенический	12 (17,2)	14 (20,0)
возбудимый	9 (12,9)	10 (14,3)
циклоидный	11 (15,7)	7 (10,0)
гипертимный	3 (4,3)	2 (2,9)
истерический	5 (7,1)	4 (5,7)
гармоничный	9 (12,9)	6 (8,6)
смешанный	5 (7,1)	4 (5,7)

Примечание: \*  $p \leq 0,05$ .

транзиторные субпсихотические эпизоды длительностью от нескольких часов до 1–2 дней. Они возникали несколько чаще в группе сравнения, чем в основной (18,8 и 13,2% соответственно). Симптомы этих состояний включали острый беспричинный страх, возникавшие на высоте аффекта иллюзии, и рудиментарные галлюцинации, мимолетные состояния растерянности с явлениями деперсонализации, бредоподобное фантазирование. По некоторым своим характеристикам (кратковременность, эпизодический характер, полная обратимость) они соответствовали феноменам, относимым к форпостсимптомам [9].

#### Доманифестная стадия заболевания.

В основной группе начальные проявления болезни возникали более чем в половине случаев (54,6%) за 6–12 месяцев до появления психотической симптоматики, а в группе сравнения у 45,8% больных первые признаки болезни обнаруживались за 2 года и более до манифестации психоза. Наиболее часто в обеих группах они были представлены аффективными (депрессивными), неврозоподобными, психопатоподобными синдромами и сверхценными образованиями (табл. 2).

Высокий удельный вес составляли аффективные нарушения преимущественно депрессивной структуры. В основной группе депрессивная симптоматика на начальных стадиях присутствовала в виде ситуационно обусловленных колебаний настроения с соматизированными проявлениями. Ближе к манифестации приступа в большинстве случаев депрессии принимали затяжное

течение с аутохтонным развитием депрессивных фаз с идеомоторной заторможенностью, тоской, идеями самообвинения, в единичных случаях — с суицидальными тенденциями. В группе сравнения чаще происходило усложнение депрессий за счет присоединения дисморфобических расстройств. Гипоманиакальные нарушения в доманифестном периоде в обеих группах были нечастыми, при наличии гипомании в дальнейшем наблюдалась тенденция к появлению биполярных аффективных расстройств.

Неврозоподобные нарушения в целом преобладали в основной группе больных и в обеих группах были представлены в равной степени кругом тревожно-фобических расстройств (страх одиночества, поездок в общественном транспорте, открытых и закрытых пространств, загрязнения) и присоединяющимися в дальнейшем в некоторых случаях явлениями социофобии. Обсессивно-компульсивная симптоматика с навязчивыми представлениями и ритуалами и сенестоипохондрические расстройства в рамках доманифестных проявлений наблюдались чаще в группе сравнения (соответственно 12,9 и 4,3% больных и 10 и 2,9% больных). У двух подростков основной группы отмечались диссоциативные нарушения с парциальными мнестическими и двигательными расстройствами.

Психопатоподобная симптоматика с расстройством влечений, склонностью к бродяжничеству, воровству, алкоголизацией, а также сверхценные образования и метафизические идеи встречались чаще

Таблица 2  
Варианты доманифестных расстройств, абс. (%)

Варианты доманифестных расстройств	Основная группа (n = 70)	Группа сравнения (n = 70)
Аффективный: с преобладанием депрессии с преобладанием гипомании с преобладанием биполярных расстройств	26 (37,2) 6 (8,6) 4 (5,7)	22 (31,5) 7 (10) 3 (4,3)
Психопатоподобный Со сверхценными образованиями Неврозоподобный Паранойяльный Недифференцированный	7 (10) 7 (10) 13 (18,6) — 7 (10)	12 (17,2) 11 (15,7) 8 (11,4) 3 (4,3) 4 (5,7)

в группе сравнения (17,2 и 10% больных). Только в группе сравнения обнаруживались паранойяльные состояния с идеями ревности, бред чужих родителей (4,3%). С учетом поведенческих особенностей и отрицательной динамики в социальном функционировании у части больных группы сравнения можно было говорить о появлении в возрасте 13–15 лет своеобразного «характерологического сдвига» с явлениями шизоидизации и нейрокогнитивными нарушениями, что уже на начальных этапах являлось косвенным признаком прогрессивности заболевания.

Подростки, госпитализированные в 2005–2009 годы, нередко вовлекались в неформальные молодежные объединения, не только популярные в прежние годы (хиппи, панки, «металлисты»), но и участвовали в появившихся относительно недавно молодежных группах: готы, эмо, толкиенисты, ролевики.

Как можно видеть, имелись определенные межгрупповые различия доманифестных проявлений. У больных, наблюдавшихся в 2005–2009 годы, этот этап был короче в сопоставлении с группой сравнения, характеризовался меньшим полиморфизмом психопатологических проявлений и значительно реже сопровождался

формированием нейрокогнитивного дефицита или изменений личности по шизофреническому типу. В то же время в группе сравнения значительно чаще имелись основания говорить о вялом течении процесса, предшествовавшем острому психотическому состоянию.

**Манифестные стадии болезни.** Прежде всего обращали на себя внимание различия в предпочтительном возрасте больных к моменту развертывания манифестного приступа. В основной группе наблюдалось увеличение числа заболевших в более старшие возрастные периоды. Так, наибольшее число случаев (62,9%) приходилось на возраст 17 лет, тогда как в группе сравнения доля таких случаев ограничивалась 40%. В более раннем возрасте имелось обратное соотношение: в 15 лет манифестный приступ развивался соответственно у 12,9% пациентов основной группы и у 34,3% больных из группы сравнения (рис. 2).

Непосредственно предшествующий психотическому состоянию инициальный этап с углублением наблюдавшихся в доманифестной стадии нарушений и присоединением стойких, неразвернутых расстройств психотического уровня отмечался у большинства больных обеих групп.

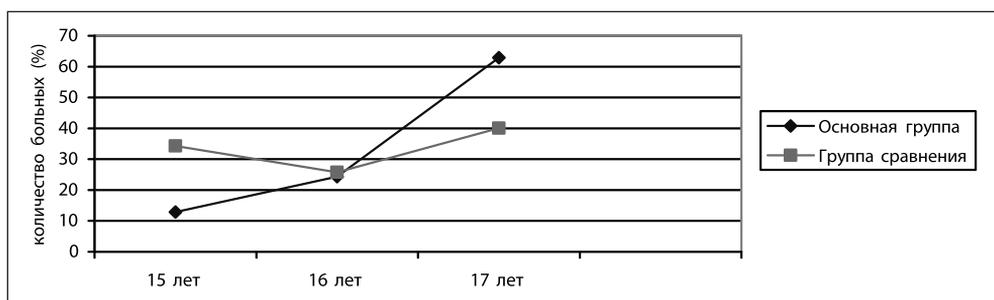


Рис. 2. Возраст больных к моменту манифестации психоза

Его синдромальная квалификация вызывала значительные затруднения в связи с полиморфизмом и изменчивостью психопатологических проявлений, быстрым нарастанием психотических расстройств. У значительной части больных отмечались характерные для эндогенного процесса нарушения мышления в виде шперрунгов, наплывов мыслей или возникало ощущение «деланности» или открытости мыслей, формировались элементы бредового настроения; появлялось чувство внутренней измененности, «расщепленности сознания». Эти проявления обнаруживались чаще в *группе сравнения*, чем в *основной* (54,3 и 36,2% соответственно). Значительно реже, при сверхостром развитии приступа выделение инициального этапа не представлялось возможным.

По мере дальнейшего развития психоза возникали не конгруэнтные аффекту психотические расстройства с нарастанием генерализованной тревоги.

У больных *основной группы* (госпитализированных в 2005–2009 гг.) чаще выявлялись элементы острого чувственного бреда с формированием бреда восприятия и воображения и быстрым, в течение нескольких дней, реже часов, присоединением аффекта недоумения, растерянности, ощущения «подстроенности» обстановки. В *группе сравнения* (с госпитализацией в 1960–1969 гг.) отмечалось больше случаев интерпретативного бреда с идеями отношения, преследования, особых способностей и элементами синдрома психического автоматизма. У двух больных этой группы сенестоипохондрическая симптоматика трансформировалась в стойкий ипохондрический бред.

**Острый психотический этап** психоза оценивался с учетом структуры, остроты, темпа развития и длительности психотических нарушений. В целом манифестные шизофренические психозы оказались типологически сходными в обеих группах и были представлены (в соответствии с систематикой шизофренических приступов, принятой в 60–70-х гг. прошлого столетия) острыми бредовыми, аффективно-бредовыми, галлюцинаторно-бредовыми, онейроидно-кататоническими, острыми парафреническими и клинически полиморфными состояниями (табл. 3).

В обеих группах в большинстве случаев манифестные приступы развивались аутохтонно, но несколько чаще это имело место в *группе сравнения* (64,3 и 51,9%). В остальных случаях провоцирующими факторами

являлись психогении различной интенсивности, инфекционные заболевания, инсоляция либо резкая смена климата; у 4 больных *основной группы* отмечалось злоупотребление психоактивными веществами.

*Аффективно-бредовые состояния*, наблюдавшиеся несколько чаще у больных *основной группы* (34,3 и 21,4%), в большинстве случаев характеризовались наличием аффективной симптоматики на всем протяжении приступа, при этом могло не отмечаться характерной смены стадий развития острого психотического приступа (по Т. Ф. Пападопулосу) либо его течение ограничивалось одной из них. В этой группе было больше, чем в группе сравнения (32,9 и 20% соответственно), случаев, которые возможно сопоставить с шизоаффективными состояниями в современной интерпретации [12]. Возникавшие на инициальном этапе неразвернутые психотические расстройства углублялись, присоединялись явления инсценировки, ложные узнавания, мегаломанический и антагонистический бред, на высоте которого в отдельных случаях развивалось онейроидное помрачение сознания, сопровождавшееся субкататоническими расстройствами мышечного тонуса. В то же время в обеих группах оказался невысоким удельный вес развернутой кататонической симптоматики в форме кататонического возбуждения или же ступора с полным отказом от еды и мутизмом (8,6 и 14,3% соответственно). Практически отсутствовали случаи фебрильной кататонии (2 наблюдения в группе сравнения). В *группе сравнения* состояния кататонического ступора и возбуждения были представлены с одинаковой частотой, нередко перемежаясь на протяжении одного и того же приступа и выступая в структуре более сложных синдромов.

В структуре манифестных *галлюцинаторно-бредовых приступов* почти во всех случаях присутствовал синдром психического автоматизма. Однако его содержание за прошедшие десятилетия видоизменилось. Стали появляться бредовые идеи воздействия посредством мобильной связи, Интернета, связанные с понятиями «матрицы», «биополя» и пр. Претерпела изменения и структура самого синдрома психического автоматизма. Так, у подростков *основной группы* в манифестных приступах доминировал ассоциативный компонент синдрома, в то время как в *группе сравнения* более равномерно были представлены его сенсорная, кинестетическая и идеаторная составляющие (интрасиндромальный патоморфоз

Таблица 3

Типология острых манифестных шизофренических приступов, абс. (%)

Тип приступа	Основная группа (n = 70)	Группа сравнения (n = 70)
Острый бредовой	7 (10)	8 (11,4)
Галлюцинаторно-бредовой	18 (25,7)	23 (32,9)
Аффективно-бредовой, из них:	24 (34,3)	15 (21,4)
депрессивно-параноидный	18 (25,7)	11 (15,7)
маниакально-бредовой	6 (8,6)	4 (5,7)
Онейроидно-кататонический	6 (8,6)	10 (14,3)
Острый парафренный	3 (4,3)	6 (8,6)
Клинически полиморфный	12 (17,6)	8 (11,4)

по Л. К. Хохлову). Так называемый «положительный» вариант синдрома Кандинского — Клерамбо встречался приблизительно с одинаковой частотой в обеих группах (18 и 20,4% соответственно).

*Острые бредовые состояния*, характеризующиеся преобладанием тревожного аффекта с последовательным развитием бредового настроения, бредового восприятия и доминированием острого чувственного бреда, в обеих группах встречались приблизительно с равной частотой. В *основной группе* крайне редко (4,3%) наблюдались фантастические формы бреда с идеями величия, тогда как в *группе сравнения* острые парафренные приступы встречались в два раза чаще.

Подытоживая анализ структуры и динамики манифестных психотических состояний, можно предполагать, что в *основной группе* подростков наблюдалась картина более полной вовлеченности в психоз, чем в *группе сравнения*. Больше число случаев соотносилось с острейшим (соответственно 14,3 и 7,2%) и острым (соответственно 48,6 и 38,6%), нежели с подострым (соответственно 21,5 и 28,6%) и затяжным (соответственно 15,7 и 25,7%) течением. Наряду с этим следует отметить, что в обеих группах больных более частое возникновение полиморфных, аффективно-бредовых расстройств и онейроидно-кататонической симптоматики имело место в старшей возрастной группе (17 лет), тогда как галлюцинаторно-параноидные и неразвернутые психотические состояния преобладали у подростков 15–16 лет.

Стадия разрешения психоза анализировалась с учетом особенностей редукции психопатологической симптоматики, наличия резидуальных психических расстройств и критического отношения больных к перенесенному приступу. Период катамнестического наблюдения в *основной группе* составлял до 3 лет. В *группе сравнения* достаточные сведения для оценки состояния больных после выписки имелись

лишь в 30% случаев, что, несомненно, снижает достоверность результатов проведенного сравнительного анализа исходов острого психоза. Тем не менее мы все же позволим себе, хотя бы кратко, на них остановиться.

Вслед за редукцией острых психотических расстройств у трети больных в обеих группах развивались постпсихотические депрессии различной степени тяжести. В *основной группе* их формирование чаще, чем в *группе сравнения*, соотносилось с наличием депрессивной симптоматики в доманифестном периоде и аффективно-бредовой структурой манифестного психоза. В период становления ремиссии у больных второй группы чаще, чем у пациентов первой группы, сохранялись ассоциативные нарушения, резидуальный бред с признаками систематизации, но без тенденции к появлению его новых форм (соответственно 20,0 и 11,4%). Выявлялась более четкая ассоциированность сохранения бреда в период разрешения психоза с выраженностью синдрома Кандинского — Клерамбо в острой стадии приступа и интерпретативным механизмом бредообразования на более ранних этапах его развития. Критическая оценка и способность к ретроспективному анализу психотических переживаний была чаще снижена в *группе сравнения*, чем в *основной группе* (соответственно 48,6 и 38,6%). В *основной группе* более характерным оказался «критический» (60%), нежели литический (40%) выход из психоза. Постепенное разрешение психоза сопровождалось последовательной сменой синдромов, воспроизводящей в обратном порядке этапы развития заболевания. Как показано на *рис. 2*, в *основной группе* оказалась меньшей длительность приступов (до 1 месяца — 25,7% в сопоставлении с 5,7% в *группе сравнения*; от 1 до 3 месяцев — соответственно 51,5 и 45,8%; от 3 до 6 месяцев — соответственно 15,7 и 31,5%; более 6 месяцев — соответственно 7,1 и 17,2%).

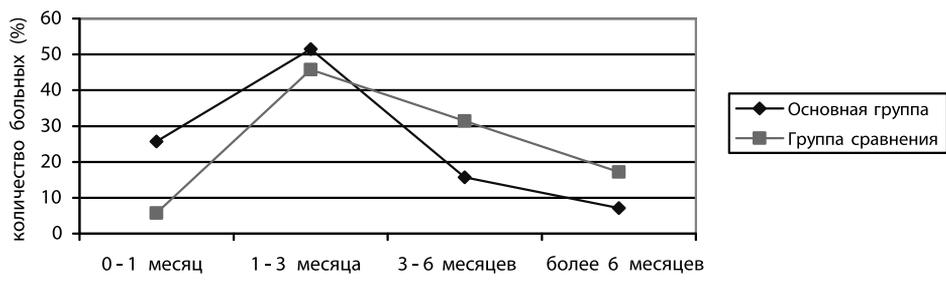


Рис. 2. Динамика продолжительности клинических проявлений психоза

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Исследования патоморфоза психопатологических расстройств в детско-подростковом возрасте малочисленны. В 1980 году О. Д. Сосюкало и А. А. Кашникова [16] представили результаты сравнительного изучения начальных проявлений шизофрении в двух группах больных (возраст 10–14 лет), поступивших в психиатрические стационары в 1950–1952 и 1970–1972 годы. Авторы отметили существенные изменения в клинической картине шизофрении у детей и подростков. В 50-е годы значительно чаще, чем в 70-е, наблюдались острые дебюты заболевания (соответственно в 36 и 9%), тогда как постепенное начало болезни имело место у 34% больных первой группы и у 79% заболевших в 70-е годы. Среди наиболее значимых проявлений патоморфоза наряду с урежением острых аффективно-бредовых и бредовых дебютов и учащением неврозоподобных, ипохондрических и психопатоподобных состояний авторы указывают на относительное преобладание редуцированных форм бредообразования и уменьшение частоты сложных по структуре бредовых синдромов.

В. И. Запускалов и соавт. [17] сопоставили клинико-динамические особенности шизофрении у больных, поступивших в детское отделение Томской психиатрической больницы в 1961–1970 и 1980–1981 годы. В первом периоде дети и подростки оказались в более старшем возрасте, среди них почти в три раза преобладали мальчики, тогда как через 10 лет гендерные различия практически сгладились. В первом периоде заболевание преимущественно начиналось после 5-летнего возраста, тогда как во втором, более позднем контингенте преобладали заболевшие в возрасте до 5 лет и почти все дети обнаруживали патологические черты поведения уже с момента рождения. Для первого периода было характерно более острое начало болезни,

для второго — более постепенное. Авторы отмечают преобладание пубертатной и препубертатной шизофрении в первом календарном периоде и детской шизофрении — во втором.

Изменения психопатологической картины заболевания по сравнению с «классическими» формами отмечали В. А. Мамцева и О. Д. Сосюкало [10], которые основные закономерности патоморфоза шизофрении у детей, как и у взрослых, видели в сдвиге психопатологических расстройств на менее глубокий, непсихотический уровень. При этом, по их наблюдениям, значительно возрос удельный вес неврозоподобных и психопатоподобных расстройств, отмечено учащение астенических, сенестоипохондрических и дисморфобических проявлений, а в структуре психопатоподобных расстройств — возрастание повышенной аффективной возбудимости и психопатоподобных расстройств, характеризующихся преобладанием измененных влечений. В то же время реже стали встречаться злокачественные гебефренические и кататонические формы шизофрении, в детском и подростковом возрасте стала редкостью вторичная кататония с двигательным ступором, хотя симптомы так называемой малой кататонии наблюдаются по-прежнему довольно часто.

К сожалению, результаты наших наблюдений применительно к проблеме патоморфоза практически не представляется возможным сопоставить с приведенными выше, поскольку они получены значительно позже и на другом контингенте пациентов (подростки только женского пола с манифестным шизофреническим психозом).

Согласно полученным нами данным, на современном этапе можно выделить следующие особенности манифестных шизофренических приступов у девушек-подростков в сопоставлении с тем, что наблюдалось несколько десятилетий назад. К ним относятся: 1) более поздний возраст больных к моменту предпочтительной

манифестации психоза (возрастной патоморфоз); 2) более короткий период инициальных проявлений и меньшая длительность приступа в целом; 3) увеличение числа случаев острого и острейшего течения, высокая частота более быстрого («критического») выхода из приступа (интрадинамический патоморфоз); 4) уменьшение удельного веса психопатоподобных расстройств, обсессивно-компульсивной симптоматики, сверхценных образований в инициальном периоде; 5) преобладание в остром периоде аффективно-бредовых синдромов с острым чувственным бредом, меньшая представленность кататонической и парафренной симптоматики, интерпретативного бреда (интерсиндромальный патоморфоз по Л. К. Хохлову [20]); 6) уменьшение случаев наследственной отягощенности шизофренией и более частая встречаемость перинатальной патологии у матерей обследованных пациентов (конституционально-генетический патоморфоз); 7) меньшая выраженность нейрокогнитивных нарушений и их более быстрая редукция в процессе терапии атипичными нейролептиками (лекарственный патоморфоз).

Статистическая значимость выявленных различий представлена в *табл. 4*.

Как видно из приведенной таблицы, различия в показателях, характеризующих структурные и типологические особенности психотических приступов, оказались статистически недостоверными ( $p$ -уровень превосходит 0,05 и в данном случае не приводится), что может являться следствием малого числа случаев при сравнении параметров в обеих выборках.

Выявленные в ходе настоящего исследования различия относятся к проявлениям патоморфоза как спонтанного, так и произошедшего под влиянием биологических

и социодинамических факторов. Меньшая частота наследственной отягощенности шизофренией, возможно, связана с повышением гетерозиготности и снижением гомозиготности в шизофреническом генокомплексе в результате усиления миграционных процессов в популяции [5]. Также имеет место снижение уровня стигматизации больных шизофренией в обществе в связи с расширением сферы применения медицинской реабилитации и психотерапии и, как следствие, уменьшение ассортативности браков.

Согласно современным данным, эффективность традиционных антипсихотиков у мужчин за прошедшие 30 лет снизилась и повлекла за собой увеличение числа случаев нейролепсии, что может быть одним из проявлений лекарственного патоморфоза; у женщин же результативность лечения не изменилась [1]. На фоне применения новых лекарственных препаратов (в первую очередь атипичных нейролептиков) заметно уменьшилось количество резистентных к терапии состояний и нейрокогнитивных нарушений, возникающих нередко уже во время первого психотического приступа.

Наблюдающаяся в последние годы тенденция к ускорению эволюционных процессов, связанных с генотипическими изменениями, представлена процессом акселерации населения, в особенности детей и подростков. Феномен акселерации созревания считается одним из существенных факторов, определяющих становление патоморфоза. При исследовании основных закономерностей патоморфоза психопатоподобных проявлений при шизофрении у детей и подростков О. Д. Союзало и соавт. [17] сопоставили три группы больных: с акселерированным, ретардированным или своевременным половым

Таблица 4

Статистическая достоверность ( $p$ -уровень) выявленных межгрупповых различий

Клинические параметры со статистически достоверными межгрупповыми различиями	$p$ -уровень (< 0,05)	Клинические параметры со статистически недостоверными межгрупповыми различиями
Перинатальная патология	0,0038	Наследственная отягощенность шизофренией ( $p = 0,1382$ ) Преморбидные особенности ( <i>табл. 1</i> ) Типологические и клинические особенности доманифестного и манифестного этапов психоза ( <i>табл. 2 и 3</i> )
Возраст больных к моменту манифестации психоза	0,0112	
Длительность доманифестных расстройств	0,0040	
Общая длительность приступа:		
0 – 1 месяц	0,0256	
3 – 6 месяцев	0,0465	
Течение психотического приступа (острейшее, острое/подострое и затяжное)	0,0415	
Выход из приступа («критический»/литический)	0,0425	
Нейрокогнитивные нарушения на стадии разрешения психоза	0,0400	

и общефизическим созреванием и установили, что сроки и темп созревания заметно влияют на формирование клинической картины заболевания. Так, в группе больных с признаками акселерации созревания психопатоподобные проявления характеризовались преобладанием синдромов аффективной возбудимости, психопатоподобных симптомокомплексов с преобладанием патологии влечений, а также состояний, формирующихся по типу утрированных пубертатных сдвигов. У больных же с признаками ретардации созревания чаще встречались проявления психической неустойчивости, а в основе нарушений поведения лежали не только эмоционально-волевые изменения процессуального характера, но и механизмы имитации антисоциального поведения сверстников, занимающих лидирующее положение в группе.

Феномен акселерации обусловлен как конституциональными особенностями пубертатного периода, так и их тесной связью с социально-средовыми влияниями, например с возросшим воздействием

объема информации на организм подростка. В процессе акселерации также имеют значение такие факторы, как новые формы образования и методы воспитания, рост населения и миграция в крупных городах, расширение географии брака, стимулирующее воздействие электромагнитных колебаний, инсоляции, наличие в косметических изделиях гормональных компонентов [3].

Изменилась и социальная роль женщины в современном обществе: стремление к самоутверждению, материальной независимости привело к участию девушек-подростков в более «взрослых» видах деятельности (шоу-бизнес, сфера услуг и т. д.). Можно полагать, что процесс акселерации и раннее вовлечение девушек в социальную активность в целом способствуют совершенствованию защитно-компенсаторных механизмов и, как следствие, смещению манифестации психоза ближе к юношескому возрасту и появлению в его структуре феноменов, больше характерных для психотических состояний у взрослых.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вильянов В. Б. Современные тенденции патоморфоза шизофрении: гендерный фактор и эффективность психофармакотерапии // Сиб. вестн. психиатрии и наркол. — 2004. — Т. 34, № 4. — С. 115–117.
2. Гарганеев С. В. Расстройства поведения у подростков в современных условиях: анализ временного и клинико-социального патоморфоза // Сиб. вестн. психиатрии и наркол. — 2007. — Т. 45, № 2. — С. 53–56.
3. Година Е. З. Показатели роста и развития детей как отражение происходящих в обществе процессов // Философский вестн. — 2002. — Вып. 21. — С. 84–90.
4. Голдобина О. А. Характеристика социального патоморфоза психических расстройств у жителей Алтайского края // Сиб. вестн. психиатрии и наркол. — 2003. — Т. 28, № 2. — С. 53–55.
5. Двирский А. Е. Эволюция, патоморфоз шизофрении и прогноз ее течения в будущем // Арх. психиатрии. — 2002. — Т. 30, № 3. — С. 73–78.
6. Жислин С. Г. Очерки клинической психиатрии. — М., 1965. 320 с.
7. Запускалов В. И., Попко Л. Ф., Плотникова Н. И. Патоморфоз детской и подростковой шизофрении: Мат. 1-й научн. отчетной сессии СФ ВНЦПЗ АМН СССР, посвященной 75-летию Томской обл. психиатр. б-цы. — Вып. 1. — Томск, 1983. — С. 96–97.
8. Ковалев В. В. Патоморфоз психических болезней: его типы и причины // Журн. невропатол. и психиатр. — 1989. — Т. 89, № 12. — С. 51–55.
9. Мазаева Н. А. Латентная шизофрения (статика и динамика): Автореф. дис... докт. мед. наук. — М., 1983.
10. Мамцева В. А., Сосюкало О. Д., Ковалев В. В. Шизофрения детского возраста. Руководство для врачей. — М.: Медицина, 1995. — С. 425–466.
11. Нисс А. И. Вопросы эволюции и патоморфоза шизофрении: Тр. Моск. НИИ психиатрии МЗ РСФСР «Вопросы психофармакологии». М., 1976. — Т. 74, вып. 4. — С. 230–241.
12. Пантелеева Г. П., Бологов П. В. Шизоаффективный психоз: нозологическая оценка и дифференциальный диагноз // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2008. — Т. 108, № 9. — С. 4–10.
13. Рапопорт Я. Л. Проблема патоморфоза // Арх. патол. — 1962. — Т. 24, № 2. — С. 3–11.
14. Серов В. В. Проблема изменчивости болезней (патоморфоз) // Арх. патол. — 1979. — Т. 41, № 7. — С. 11–19.
15. Снежневский А. В. О нозологии психических расстройств // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1975. — № 1. — С. 138–143.
16. Сосюкало О. Д., Кашникова А. А. Современный патоморфоз начальных аффективных расстройств при шизофрении у детей и подростков: Мат. 4-го Всерос. съезда невропатол. и психиатров. — М., 1980. — Т. 1. — С. 617–619.
17. Сосюкало О. Д., Кашникова А. А., Большаков А. Г. Основные закономерности патоморфоза психопатоподобных прояв-

- ний при шизофрении у подростков // Нарушения поведения у детей и подростков (особенности клиники, терапии и социальной адаптации). — М., 1981. — С. 24–33.
18. *Сырейщиков В.В.* О клиническом патоморфозе алкогольных психозов по данным эпидемиологического исследования // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1981. — №2. — С. 79–83.
  19. *Тиганов А.С.* К вопросу о патоморфозе психических заболеваний // Проблемы и перспективы развития стационарной психиатрической помощи. — СПб., 2009. — Т. 1. — С. 371–375.
  20. *Хохлов Л.К.* О патоморфозе психических заболеваний // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1977. — Т. 77, № 1. — С. 67–72.
  21. *Хохлов Л.К.* О социальных аспектах патоморфоза психических заболеваний // Соц. и клин. психиатрия. — М., 1992. — Т. 2, вып. 1. — С. 70–76.
  22. *Шевчук И.Д., Воронков Г.Л., Шелунцов Б.В. и др.* К уточнению клинических границ понятия патоморфоз: Тез. докл. конф. «Проблемы высшей нервной деятельности, патофизиологии, клиники и терапии психозов», посвященной 100-летию со дня рождения акад. АН УССР В.П. Протопопова. — Киев: Наукова думка, 1980. — Т. 2. — С. 9–13.
  23. *Griga I., Vorotyntsev T.* Socio-cultural pathomorphosis of delusion (comparative analysis of delusion content in 1983 and 1993 in Ukraine) // Europ. Psychiatry. — 1996. — Vol. 11, Suppl. 4. — P. 412.

*Мазаева Н.А., профессор, руководитель отдела по изучению проблем подростковой психиатрии НЦПЗ РАМН*

*Тел.: +7 (495) 323 9931*

*Соколов Р.Е., соискатель, врач-психиатр МКПБ № 15*

*Тел.: +7 (915) 470 4018*

УДК 616.89-02-053.7:616.89 – 008.42

## Психопатологические особенности первого приступа юношеского эндогенного психоза с доминированием галлюцинаторных расстройств

16

Голубев С. А.  
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



Проведено клинико-психопатологическое изучение структуры первых приступов юношеской шизофрении с доминированием галлюцинаторных расстройств у 52 больных мужского пола в возрасте 15–24 лет, госпитализированных в клинику НЦПЗ РАМН. Привлечение феноменологического анализа свойств галлюцинаций и формализованной оценки их выраженности по шкале Auditory Hallucination Rating Scale, AHR (G. Haddock, 1994) позволило выделить два паттерна качественно разных их характеристик: перцептивно-сенсорный и апперцептивно-интенциональный, отражающие уровень вовлеченности процессов восприятия и мышления в формирование галлюцинаторного феномена. Определены две типологические разновидности приступов, различавшиеся по времени появления, качественной характеристике и динамике галлюцинаторных расстройств: приступы с праймерным механизмом развития галлюцинаторной симптоматики (38,5%) и приступы с вторичным механизмом развития галлюцинаторной симптоматики (61,5%). Вторая разновидность включала две подгруппы: в первой из них галлюцинации ассоциированы с формированием бредового состояния (32,7%), а во второй — с аффективно-бредовым состоянием (28,8%). Выявлены существенные различия указанных разновидностей галлюцинаторных приступов в отношении преобладания вовлеченности механизмов сенсорности или мышления в формирование собственно галлюцинаторных расстройств. Сделано предположение о существенном значении этих характеристик в качестве предикторов дальнейшего течения и степени прогрессивности эндогенного заболевания в описанных случаях, для проверки которого необходимо изучение анамнеза.

**Ключевые слова:** юношеская шизофрения; острый психоз; галлюцинаторные расстройства.

Clinic psychopathological studying of structure of the first attacks of a adolescent schizophrenia with domination hallucinations experiences in 52 males at the age of 15–24 years, admitted at clinic MHRC of the Russian Academy of Medical Science, spent with attraction of the phenomenological analysis of properties of hallucinations and the formalized estimation of their expressiveness on scale AHR (G. Haddock, 1994), has allowed to allocate two patterns of their qualitatively different characteristics: perceptive-structural and apperceptive — intentional, reflecting level of an involvement of processes of perception and thinking in formation of hallucinations. On the basis of an estimation of features of psychopathological structure of attacks with use of the allocated patterns their two typological versions differing on time of occurrence, the qualitative characteristic and dynamics hallucinations frustration — attacks with primary the development mechanism hallucinations semiology (38.5%), and attacks with secondary the development mechanism hallucinations semiology (61.5%) have been defined, and the second version included two subgroups — in the first one hallucination were connected with delusion formation (32.7%), and in the second one — with affect and delusion formation (28.8%). In the course of research it was possible to reveal essential distinctions of the specified versions hallucinations attacks at the studied patients concerning prevalence of an involvement of mechanisms sensorial or thinking in formation actually hallucinations frustration. The assumption of essential value of these characteristics in quality the further current and degree deterioration of diseases in the described cases for which check studying at long-term inspection the tracked patients (duration of supervision over 7 years), before treated in clinic MHRC with a similar picture of attacks at youthful age is planned is made.

**Keywords:** hallucinations; endogene psychosis; adolescent schizophrenia.

В настоящее время, несмотря на достаточную изученность галлюцинаторных расстройств при шизофрении, место и значение этих нарушений вновь становятся предметом оживленного обсуждения. Особенно важны эти вопросы в случае начала заболевания в юношеском возрасте, поскольку на высокую частоту галлюцинаторных расстройств в структуре манифестного психоза при шизофрении указывали многие исследователи, обращавшиеся к проблеме изучения эндогенных психозов

в этом возрастном периоде [3; 8; 14]. Эту тенденцию подтверждают и данные отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ РАМН. Показано, что на долю манифестных приступов эндогенных юношеских психозов, протекающих с доминированием галлюцинаторных расстройств, приходится около 28,9% общего числа больных с первым приступом [1]. Такая частота, по мнению большинства исследователей, обусловлена высокой причастностью

процессов незавершенного онтогенетического созревания к патогенезу галлюцинаторных расстройств. Кроме того, как отмечается другими авторами [8; 19; 22], наблюдаемые частота и полиморфизм галлюцинаторных расстройств при юношеском психозе обусловлены свойственным данному возрасту доминирующим влиянием воображения и эмоционально-чувственной сферы на процессы формирования мышления. Несмотря на большое количество работ, посвященных отдельным формам эндогенного заболевания и специфическим для пубертатного периода психопатологическим синдромам, до сих пор сохраняются трудности в разграничении возникающих в юношеском возрасте прогностически благоприятных приступов от манифестных форм прогрессивной шизофрении [7; 17]. В связи с этим попытки решения данного вопроса, в частности за счет детального анализа структуры первого психоза с доминированием галлюцинаторных расстройств, представляются целесообразными.

В понимании природы галлюцинаторных расстройств, возникающих при шизофрении, и их психопатологических свойств до настоящего времени существуют определенные трудности. В частности, широко обсуждается соотношение нарушений восприятия и мышления в патогенезе галлюцинаторных расстройств в этих случаях. Существуют диаметрально противоположные мнения исследователей по данному вопросу. Одни ученые полагают, что доминирующими при галлюцинаторных обманах в рамках шизофренического процесса являются свойства сенсорности и степень его выраженности [11; 16; 18]; другие исследователи, указывая на высокую специфичность слуховых галлюцинаций у больных шизофренией, рассматривают их как патологию мышления и даже разновидность бреда [5; 12; 20]. Ряд авторов [2; 6] занимают промежуточную позицию, подчеркивая высокую степень условности подобного разграничения восприятия и мышления в патогенезе галлюцинаторных расстройств при шизофрении. По их мнению, данные явления реализуются как последовательность единого и неразрывного динамического психического процесса познания и поэтому не могут рассматриваться изолированно друг от друга. Эти представления позволяют рассматривать известные типы галлюцинаторных расстройств при шизофрении в рамках

континуума, в котором осуществляется переход от элементарных обманов восприятия через стадии истинных (психосенсорных) галлюцинаций, галлюцинаций воображения (Dupre, 1910), галлюциноидов (Е. А. Попов, 1941) и псевдогаллюцинаций к психическим галлюцинациям, описанным J. Baillarger (1844) и тесно сопряженным с нарушениями мышления, когда сама мысль принимает галлюцинаторный характер — становится идеовербальной.

Следует отметить, что в последнее десятилетие в зарубежной литературе в качестве диагностических критериев галлюцинаций исследователи предлагают учитывать такие их характеристики, как модальность, проекция в пространстве, интенсивность, частота, аффективная насыщенность, то есть использовать комплексный подход к оценке феноменологии галлюцинаторного синдрома [15; 21].

С учетом современных тенденций в настоящей работе в качестве одного из подходов наряду с клинико-психопатологическим, динамическим и психометрическим анализом представлялось обоснованным применение и клинико-феноменологического изучения структуры галлюцинаций. Недостаточная изученность галлюцинаторных феноменов, возникающих в рамках первого приступа при юношеской шизофрении, делает оправданным специальное исследование этих состояний с учетом их возрастной специфичности. Как указывает N. Andreasen [9], необходимость применения феноменологического подхода при изучении психозов не вызывает сомнений, что подчеркивалось еще Ясперсом. Между тем распространенный в последние несколько десятилетий отказ от использования феноменологического подхода для оценки психопатологии приводит лишь к формализованной, шаблонной, эмпирической оценке имеющихся у больных расстройств, что нередко ведет к ошибочной диагностике (в частности, к гипердиагностике шизофрении).

Целью настоящей работы было определение феноменологических свойств галлюцинаторных расстройств, возникающих в структуре первого приступа юношеской шизофрении, установление их клинико-психопатологических особенностей при возникновении в юношеском возрасте, а также характера их взаимосвязи с психопатологической симптоматикой иных регистров для обнаружения их прогностической значимости в отношении дальнейшего течения и исхода заболевания.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ  
ИССЛЕДОВАНИЯ**

Материалом исследования являются данные анализа особенностей психического состояния 52 больных, обследованных клинико-психопатологическим методом при первичном поступлении в клинику НЦПЗ РАМН в период 2006 – 2009 гг. в связи с первым приступом эндогенного заболевания, протекающим с преобладанием галлюцинаторных расстройств. Возраст к моменту первичной госпитализации составил 16 – 17 лет у 11 больных, 18 – 20 лет — у 28 больных, 21 – 24 года — у 13 больных. Длительность манифестного приступа варьировалась от 1 до 8 месяцев. При оценке интенсивности галлюцинаторных расстройств использовалась оценочная шкала вербальных галлюцинаций AHR5, а также общие унифицированные оценочные шкалы (PANSS — Шкала позитивных и негативных симптомов при шизофрении; CGI — Шкала общего клинического впечатления).

В качестве критериев включения были определены следующие клинические параметры: доминирование галлюцинаторных расстройств в структуре манифестного эндогенного приступа; начало заболевания в пределах подростково-юношеского возраста; развитие манифестного приступа заболевания в юношеском возрасте, к которому в соответствии с современной оценкой относят период от 15 до 24 лет. Критериями исключения явились начало заболевания вне границ подростково-юношеского возраста; наличие выраженных изменений личности на доманифестном этапе заболевания; наличие тяжелой сопутствующей патологии (острых или хронических соматических и инфекционных заболеваний, нейроинфекции, последствий тяжелой ЧМТ), алкоголизма, эпилепсии, хронических интоксикаций, зависимости от ПАВ.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ  
И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ**

При изучении состояния больных применялся комплексный подход. Так, в качестве основных методов наряду с клинико-психопатологической оценкой галлюцинаторного синдрома и его динамики использовался феноменологический анализ расстройства, а также формализованная оценка интенсивности галлюцинаций. В качестве инструмента для феноменологического анализа галлюцинаторного синдрома были использованы характеристики галлюцинаций, участвующие в формировании

галлюцинаторного феномена и описанные ранее исследователями. Это симптомокомплексы, разделенные нами на два паттерна: отражающие преимущественно свойства сенсорности или преобладание признаков нарушения мышления. Данные паттерны были привлечены в качестве инструмента для более четкого представления о глубине и специфичности возникающих нарушений психической деятельности у изученных больных. Первый паттерн, обозначенный как *перцептивно-сенсорный*, включает совокупность феноменологических свойств галлюцинаций, свидетельствующих о ведущей роли сенсорного компонента в их патогенезе; второй, *апперцептивно-интенциональный паттерн*, объединяет особенности и свойства галлюцинаций, отражающие доминирование патологически нарушенного мышления в формировании галлюцинаторного феномена. На *рис. 1* представлено перечисление феноменологических свойств галлюцинаций этих двух паттернов.

На основании проведенного детального анализа структуры манифестных приступов у изученных больных были определены две их основные типологические разновидности, различавшиеся по времени появления, характеру и динамике галлюцинаторных расстройств и их качественной структуре, выявленной при использовании выделенных паттернов. Первая группа приступов включала состояния, при которых галлюцинаторные расстройства формировались первично относительно иной психопатологической симптоматики, и была обозначена как типологическая разновидность **с праймерным механизмом развития галлюцинаторной симптоматики**. Вторую группу составили приступы, в структуре которых галлюцинаторные расстройства возникали вторично при формировании бредового или аффективно-бредового состояния, и она получила название типологической разновидности **с вторичным механизмом их формирования**. На *рис. 2* представлено указанное типологическое деление.

**При первой типологической разновидности (20 пациентов; 38,5%)** галлюцинаторные расстройства в картине психоза возникали раньше или одновременно с психопатологической симптоматикой иных регистров. Приступ начинался подостро, с адинамической депрессии, сопряженной со склонностью к ипохондрическим опасениям или бессодержательной тревоги – тремы по К. Конраду [13]. На этом

фоне происходило быстрое формирование галлюцинаторной симптоматики без бредовой разработки. Становление галлюцинаторного симптомокомплекса происходило последовательно, начиная с функционального галлюциноза неясного содержания, гипнагогических и гипнопомпических вербальных обманов восприятия. Галлюцинации быстро занимали ведущую позицию в структуре приступа, принимая характер поливокального истинного галлюциноза конкретного содержания, как правило,

комментирующего или констатирующего характера, с его последующей эволюцией через этапы нейтрального, обсуждающего, императивного содержания и постепенным увеличением длительности существования галлюцинаторных обманов, нарастанием их интенсивности и оформлением структурной завершенности. В последующем ведущая позиция галлюцинаторных расстройств в картине психоза сохранялась на всем протяжении приступа, при этом происходила их трансформация в псевдогаллюцинации



Рис. 1. Феноменология двух основных паттернов галлюцинаторных расстройств

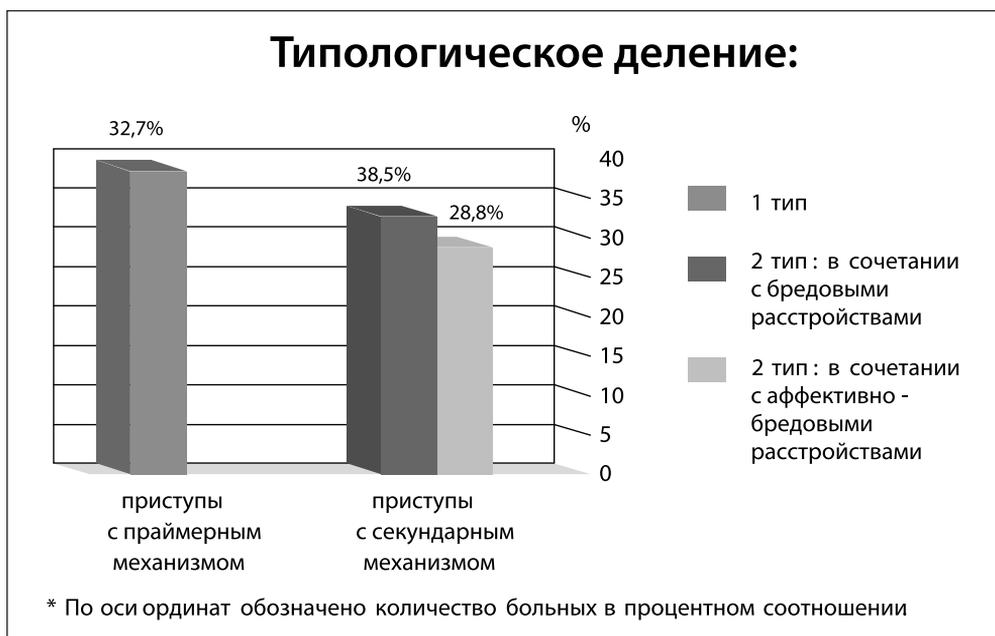


Рис. 2. Типология приступов юношеской шизофрении в зависимости от механизма развития галлюцинаторных расстройств и их частота

и они приобретали стереотипный, монотонный, лишенный аффективной модуляции характер. Больные слышали «голоса», о содержании которых знали только потому, что «голоса» повторяли их мысли, носили характер аутофоний. При этом бредовая интерпретация обманов восприятия практически отсутствовала. Кроме того, во многих случаях отмечалась зависимость выраженности галлюцинаторных обманов от окружающей обстановки. Интенсивность обманов восприятия нарастала в общественных местах или дома, но их частота заметно снижалась при нахождении больных в отделении клиники. В целом галлюцинации данной разновидности отличались стереотипностью, монотонностью, не обладали существенной сенсорной яркостью и аффективной насыщенностью. Зачастую галлюцинаторные расстройства воспринимались этими больными с частичной критикой, которая отсутствовала в момент возникновения галлюцинаций и появлялась вне галлюцинаторных переживаний. При этом обманы восприятия у этих больных практически никогда не влияли на их поведение, то есть не создавали у них посылок мотивационной активности. Субстратом для формирующихся бредовых идей отношения, отравления, слеза, порчи, ипохондрического содержания часто служила галлюцинаторная продукция. Бредовые расстройства тематически были тесно с ней связаны, при этом вербализация их была затруднена, идеаторная разработка практически отсутствовала. Фабула бредовых идей, медленно расширяясь, формировала мало систематизированный интерпретативный бред, преимущественно персекуторного содержания, имевший характер бреда «малого масштаба», с вовлечением лиц из ближайшего окружения — родителей, друзей, соседей. На высоте приступа иногда формировался бред воздействия, что находило свое отражение в идеях гипнотического влияния, воздействия разными техническими средствами. В дальнейшем происходило присоединение отдельных элементов синдрома Кандинского — Клерамбо, чаще в виде отдельных видов психического автоматизма с присоединением явлений «малой» кататонии. В последующем редукция психопатологической симптоматики носила литический характер, начиналась с утраты явлений «малой кататонии». Постепенно дезактуализировалась бредовая фабула, что было сопряжено с положительной динамикой обманов восприятия. Редукция галлюцинаторных расстройств носила

затяжной характер, с частыми эпизодами их актуализации. Нередко отмечалось длительное сохранение комментирующих галлюцинаций, утрачивающих свою актуальность для больного и переходящих в ранг резидуальных феноменов в картине формирующейся ремиссии. Интенсивность галлюцинаторных расстройств по шкале AHRS на высоте приступа составляла от 24 до 16 баллов и оценивалась как низкая. Таким образом, при данной типологической разновидности обнаруживалось отчетливое тяготение к накоплению черт апперцептивно-интенционального феноменологического паттерна, что свидетельствовало в пользу глубокой внутренней связи сформировавшихся галлюцинаторных расстройств с нарушениями мышления. Описанные особенности данной разновидности с учетом качественно низкого и затяжного выхода из приступа у этих больных, с тенденцией к эпизодической актуализации психотических расстройств, формированием резидуальных симптомов и длительным сохранением когнитивной дисфункции позволили предполагать большую тяжесть эндогенного процесса в этих случаях.

**Вторая типологическая разновидность** включала 32 больных (61,5%), у которых галлюцинаторные расстройства возникали вторично (вторично) в структуре формирующегося бредового или аффективно-бредового состояния, причем их формирование и последующая динамика обнаруживали четкие различия внутри данной группы больных. Так, у 17 больных (32,7%), вошедших в первую подгруппу второй типологической разновидности, галлюцинаторные феномены возникали вслед за формированием бредового состояния с четкой бредовой фабулой с тенденцией к систематизации бредовых идей (преследования, отравления, воздействия) и бредовым поведением. На этом фоне постепенно появлялись единичные гипнагогические иллюзорные обманы, а в просоночном состоянии — гипнопомпические обманы восприятия, затем происходило присоединение истинных поливокальных галлюцинаторных обманов, преимущественно комментирующего содержания, принадлежащих в представлении пациентов мнимым преследователям. По своим свойствам эти галлюцинации были в основном монотонными, однообразными, но при этом структурно завершенными, четко локализованными в пространстве и отличались нарастающей частотой, продолжительностью и интенсивностью.

Обманы восприятия быстро приобретали доминирующий характер в структуре развивающегося состояния, взаимодействие их с бредовыми расстройствами носило характер импрегнации в общую канву формирующейся бредовой фабулы. По сути, они являлись причиной формирования галлюцинаторного бреда. При этом отмечалось раннее присоединение элементов синдрома Кандинского — Клерамбо и быстрое его развитие с частым формированием картины «тотального овладения» и полным переходом истинного вербального галлюциноза в псевдогаллюцинации. Предвестником такой трансформации являлось изменение тематики «голосов» на комментирующие и переработка поучительных формулировок, возникновение «обучающих голосов». Происходило своеобразное «слияние» истинного галлюциноза и псевдогаллюцинаций с психическими автоматизмами. Этап дальнейшего патокинеза галлюцинаторных расстройств сопровождался здесь значительной утратой степени их сенсорности, яркости, мотивационная активность галлюцинаторных расстройств реализовывалась опосредованно, через участие бредовой интерпретации существующих галлюцинаций и приводила к выполнению больными тех или иных действий, чаще защитного характера. Критика, как правило, отсутствовала. Выход из болезненного состояния при данном типе приступов сопровождался гармоничной редукцией с одновременным уменьшением интенсивности галлюцинаторных обманов и дезактуализацией бредовой фабулы на фоне постепенного исчезновения проявлений психических автоматизмов. Следует отметить, что при этом варианте второй типологической разновидности на этапе становления ремиссии на первый план выходила симптоматика невротического регистра — обсессивно-компульсивные расстройства, преимущественно в форме аффективно-нейтральных двигательных навязчивостей и примитивных ритуалов и умеренные когнитивные нарушения, длительно сохранявшиеся в структуре формирующейся первой ремиссии. Таким образом, хотя эта типологическая подгруппа приступов характеризовалась вовлечением свойств обоих паттернов, на этапе формирования приступа здесь обнаружилось преимущественное накопление свойств, характерных для **перцептивно-сенсорного паттерна** (галлюцинации тематически сложные, интенсивные, обнаруживающие связь с бредовой фабулой, отсутствие критики, участие высокой мотивационной

активности). При дальнейшем развитии галлюцинаторного симптомокомплекса на высоте уже сформировавшегося синдрома и на этапе становления ремиссии при сохранении свойств сенсорности имела место их комбинация с признаками **апперцептивно-интенционального паттерна**, отражавшего имеющиеся выраженные нарушения мышления. Количество баллов по шкале АНRS составляло здесь от 35 до 22, отражая умеренную степень интенсивности. Описанное сочетание давало основание предполагать меньшую, чем при первой типологической разновидности, глубину нарушения мышления у этих больных и в совокупности с оценкой клинко-психопатологической характеристики формирующейся ремиссии (преобладание расстройств невротического уровня, незначительная интенсивность когнитивных нарушений) позволяло определять умеренную (среднюю) тяжесть эндогенного процесса в этих случаях.

У других 15 больных (28,8%), составляющих вторую подгруппу данной типологической разновидности, галлюцинаторные расстройства возникали в структуре аффективно-бредового состояния. Приступ развивался остро, быстро формировался острый чувственный бред с изменчивой фабулой (нестойкими идеями значения, символизма, инсценировки, метаморфозы, ложными узнаваниями). При присоединении конгруэнтных аффекту бредовых идей фабула бреда нередко приобретала парафренный характер. Галлюцинаторные расстройства возникали на фоне стремительно расширяющихся бредовых расстройств вначале в виде отдельных актозмов, галлюциноидов, иллюзорного вербального галлюциноза, и лишь в последующем, на высоте состояния, развивалась картина истинного вербального галлюциноза, тематически, как правило, отражавшего содержание бредовых идей. Галлюцинации носили поливокальный характер, были сенсорно яркими, тематически бранящими или хвалебными, в зависимости от полюса аффекта, участвовавшего в их генезе. Причем содержание их было изменчивым, нестойким, структурно незавершенным и чаще имело абстрактный характер идей, обладавших свойством быстрой сменяемости, что коррелировало с полиморфизмом бредовых переживаний и характером приступа в целом. На высоте психоза быстро происходило видоизменение и усложнение структуры обманов восприятия. Галлюцинации отражали антагонистическую,

фантастическую тематику бредовых расстройств. «Голоса» носили характер диалога между доброжелательной и недоброжелательной сторонами, зачастую имели императивный характер. Галлюцинаторные переживания воспринимались как несомненная принадлежность реальности, мотивационная активность галлюцинаций, их информационно-вербальный компонент в данном случае почти всегда определял поведение больных, что наряду с полным отсутствием критики к обманам восприятия и высоким уровнем их аффективной насыщенности оказывало существенное влияние на поведенческие акты больных и становилось причиной поступков внешне нелепых, импульсивных, нередко носивших характер аутоагрессии. Присоединялись явления острой бредовой деперсонализации и дереализации и преходящие нарушения ориентировки. На высоте приступа состояние нередко усложнялось присоединением кататонических расстройств, преимущественно генерализованных. Выход из приступа был критическим. В большинстве случаев галлюциноз обрывался внезапно, так же как и начинался. Становление ремиссии сопровождалось длительным сохранением аффективных расстройств, выраженной астенизацией и нестойкими диффузными когнитивными нарушениями. В дальнейшем достаточно быстро формировалась полная критика к перенесенному состоянию. Таким образом, данная типологическая подгруппа приступов характеризовалась отчетливым доминированием феноменологических свойств галлюцинаций, включенных в **перцептивно-сенсорный паттерн**, что свидетельствовало о высокой выраженности сенсориальности и меньшей интенсивности и быстрой обратимости признаков нарушенного мышления. При оценке интенсивности галлюцинаторных расстройств при данных состояниях по шкале АНРС число набранных баллов было наибольшим и составляло от 41 до 29 баллов. Это отражало высокую степень интенсивности обманов восприятия, что происходило преимущественно за счет высокой представленности свойств

сенсориальности. Особенности формирования галлюцинаторных расстройств у этих больных, а также гармоничность и высокое качество формирующейся у них ремиссии позволяют предполагать наименьшую в сравнении с остальными группами тяжесть течения эндогенного процесса в этих случаях.

Резюмируя приведенное, можно заключить, что полученные данные свидетельствуют о существенных различиях особенностей галлюцинаторной симптоматики, возникающей в структуре первых манифестных приступов юношеской шизофрении, касающихся прежде всего специфики проявлений и динамики собственно галлюцинаторных расстройств, а также вариантов их корреляции с психопатологической симптоматикой иных регистров. Полученные данные позволили сформулировать предположение о том, что различия во времени появления и в динамике галлюцинаторных расстройств в картине приступа, а также в характере их феноменологических свойств, позволяющие в ходе комплексной оценки отнести их к тому или иному паттерну, отражают соотношение уровней вовлечения процессов восприятия и мышления в формирование галлюцинаторных расстройств, что определяет степень тяжести эндогенного процесса. Все вышeperечисленное послужило основанием для создания рабочей гипотезы, согласно которой выделенные клинические разновидности первых приступов юношеской шизофрении с доминированием галлюцинаторных расстройств определенным образом коррелируют со степенью прогрессивности процесса и в связи с этим могут быть привлечены в качестве предикторов прогноза дальнейшего течения заболевания. Разработанную гипотезу и установленные закономерности планируется уточнить на основе анализа данных катамнестического обследования больных, ранее находившихся на стационарном лечении в клинике НЦПЗ РАМН с манифестными приступами юношеской шизофрении с доминированием галлюцинаторных расстройств.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Каледа В. Г.* Первый психотический эпизод юношеского эндогенного психоза и его типологические разновидности. // Психиатрия (научно-практич. журн.). — 2006. — № 4–6. — С. 7–15.
2. *Кронфельд А. С.* Проблемы синдромологии и нозологии в современной психиатрии // Труды ин-та им. Ганнушкина. — Вып. V. — М., 1940. — С. 5–147.
3. *Личко А. Е.* Подростковая психиатрия. Руководство для врачей. — Л.: Медицина, 1985. — 416 с.
4. *Попов Е. А.* Материалы к клинике и патогенезу галлюцинаций. — Харьков: ЦПИ, 1941. — 270 с.
5. *Руднев В. И.* О галлюцинациях и псевдогаллюцинациях. — Казань, 1911. — 242 с.
6. *Рыбальский М. И.* Критерии клинической оценки галлюцинаций. — 2-й МОЛГМИ им. Н. И. Пирогова. — М., 1982. — 127 с.
7. *Снежневский А. В.* Симптоматология и нозология // Шизофрения. Клиника и патогенез. — М.: Медицина, 1969, — 461 с.
8. *Сухарева Г. Е.* Лекции по психиатрии детского возраста: Избранные главы. — М.: Медицина, 1974. — 320 с.
9. *Andreasen N. C.* DSM and the death of phenomenology in America: An example of unintended consequences // Schizophrenia Bulletin. — 2007. — Vol. 33. — № 1. — P. 108–112.
10. *Baillarger J.* Hallucinations // Annales medico-psychologiques du systeme nerveux. — 1844.
11. *Bleuler E.* Руководство по психиатрии (1920). — М.: НПА, 1993. — 542 с.
12. *Bumke O.* Шизофрения // Сокр. пер. IX тома Руководства по психиатрии О. Бумке, Э. Берковитца и С. Консторума; под ред. проф. Н. П. Бруханского. — М.: Госиздат, 1933. — С. 38–58.
13. *Conrad K.* Die beginnende Schizophrenie. Versuch einer Gestaltanalyse des Wahns. — Stuttgart, 1958. — 198 s.
14. *Escher S., Romme M., Buiks A. et al.* Formation of delusional ideation in adolescents hearing voices: A prospective study // Am.J. Med. Genetics, Neuropsychiatric Genetics. — 2002. — Vol. 114, №8. — P. 913–920.
15. *Hayashi N., Igarashi Y., Suda K. et al.* Phenomenological features of auditory hallucinations and their symptomatological relevance // Psychiatry and Clin. Neurosci. — 2004. — № 58. — P. 651–659.
16. *Heilbrun A. B. Jr., Blum N., Haas M.* Cognitive vulnerability to auditory hallucination: Preferred imagery mode and spatial location of sounds. // Br.J. Psychiatry. — 1983. — № 143. — P. 294–299.
17. *Jabs B. E., Verdaguer M. F., Pfuhlman B. et al.* The Concept of hebefrenia over the course of time with particular reference to the Wernicke — Kleist — Leonhard School // Biolog. Psychiatry. — 2002. — Vol. 3, № 4. — P. 200–207.
18. *Kraepelin E.* Psychiatrie. Klinische Psychiatrie. — Leipzig, 1913. — Bd. 2. — 416 s.
19. *Lauronen E.* Course of illness, outcome and their predictors in schizophrenia (The Northern Finland 1966 Birth Cohort study) // Acta Universitatis Oulunsis D Medica 910. — Oulun Yliopisto. — Oulu, 2007. — 115 p.
20. *Schneider K.* Klinische Psychopathologie. — Stuttgart, 1959. — 176 s.
21. *Stephane M., Thuras P., Nasrallah H. et al.* The internal structure of the phenomenology of auditory verbal hallucinations // Schizophrenia Res. 61. — 2003. — P. 185–193.
22. *Stutte H.* Psychosen in Kindesalter und der Pubertat. // Med Klin. — 1963. — 47, 13. — S. 526–529.

Голубев Сергей Александрович, аспирант отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ РАМН  
E-mail: color1982@yandex.ru

УДК 616.89:008.441.44:616.055.2

**Интенционные факторы суицидального риска для женщин**

Васильев В. В.

Ижевская государственная медицинская академия



24

С целью выявления интенционных факторов суицидального риска для женщин методом сплошной выборки были изучены 239 случаев суицидальных покушений пациенток Ижевского психоневрологического диспансера, 73 из которых закончились летальным исходом. С помощью коэффициента ассоциации Пирсона определялась зависимость вероятности завершённого суицида от различных характеристик суицидального поведения у представительниц исследуемой совокупности. Особенности суицидогенного конфликта и категория личностного смысла суицидального поведения в случаях завершённых суицидов определялись методом «психологической аутопсии». В результате были выявлены ведущие интенционные факторы суицидального риска для женщин: аффективно-редуцированный тип пресуицида; большая его продолжительность (от месяца до года); психопатологическая обусловленность суицидогенного конфликта; содержание суицидогенного конфликта в виде переживания своей несостоятельности в какой-либо сфере или переживания по поводу реального или мнимого соматического заболевания. Кроме того, были установлены взаимные корреляции интенционных факторов суицидального риска для женщин и их корреляции с рядом социально-демографических и медицинских характеристик женского населения.

**Ключевые слова:** женский суицид; факторы суицидального риска; профилактика суицида.

239 suicidal attempts of female patients of Izhevsk psychoneurologic dispensary were studied in order to reveal intentional suicide risk factors for women, applying random sampling method. Fatal outcome was reported in 73 cases. The dependence of probability of completed suicide upon various characteristics of suicidal behavior in representatives of the examined population was determined by means of Pearson's association coefficient. Specificities of suicidogenous conflict and the category of personified meaning of suicidal behavior in cases of completed suicides were determined using «psychological autopsy» method.

As a result of the study the following leading intentional suicide risk factors for women were revealed: affective reduced type of presuicide; its long duration (from one month to one year); psychopathological conditionality of a suicidogenous conflict; the contents of a suicidogenous conflict in the form of one's failure in some sphere, or anxiety about some real, or imaginary medical illness.

Besides reciprocal correlations of intentional suicide risk factors for women were established as well as their correlations with a number of social-demographic and medical characteristics of female population.

**Key words:** female suicide, suicide risk factors, suicide prevention.

**ВВЕДЕНИЕ**

Самоубийства сегодня относятся к числу ведущих причин смертности населения как в нашей стране, так и во всем мире [1; 2]. Их эффективная профилактика требует знания важнейших факторов суицидального риска для населения. Одной из важных и в то же время малоизученных групп таких факторов являются интенционные факторы суицидального риска, включающие в себя различные характеристики самого суицидального поведения, такие как его мотив, особенности суицидогенного конфликта, способ и обстоятельства суицидальных действий и др. Особенно велико значение интенционных факторов суицидального риска с точки зрения так называемой третичной профилактики самоубийств, состоящей в предотвращении повторных

суицидальных действий у лиц, совершивших суицидальную попытку. Согласно данным литературы, такие лица составляют одну из важнейших групп суицидального риска [2]. В большинстве случаев после суицидальной попытки пациенты первоначально обращаются или госпитализируются не в психиатрические, а в общесоматические лечебно-профилактические учреждения, и выявление у них интенционных факторов суицидального риска дает существенную информацию для определения дальнейшего суицидологического прогноза и планирования тактики помощи суициденту, в том числе для определения показаний к госпитализации его в психиатрический стационар.

Необходимость прицельного изучения факторов суицидального риска именно у женщин связана с тем, что особенности

женского суицидального поведения вообще мало изучены. Поскольку мужчины кончают с собой в 4–6 раз чаще женщин, большинство установленных на сегодня закономерностей суицидального поведения, по существу, характерны для мужчин. Исследований, которые были бы прицельно направлены на изучение женского суицида, проводится крайне мало. Настоящее исследование призвано отчасти заполнить данный пробел.

Целью исследования явилось выявление интенционных факторов суицидального риска для женщин и определение их соотношений друг с другом и с основными социально-демографическими и медицинскими характеристиками женского населения.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На материале пациенток Ижевского психоневрологического диспансера методом сплошной выборки были изучены 239 случаев суицидальных покушений, 73 из которых закончились летальным исходом. Для выявления у представительниц исследуемой выборки интенционных факторов суицидального риска была исследована вероятность наступления летального исхода их суицидальных покушений в зависимости от различных характеристик этих покушений. В качестве таких характеристик рассматривались следующие показатели: временные характеристики суицидальных действий (время года, день недели, время суток), место совершения суицидальных действий, присутствие при этом других людей, продолжительность и тип пресуицидального периода, наличие в пресуицидальном периоде поведенческих предвестников готовящегося суицида и суицидальных высказываний, наличие предсмертных записок, способ суицида, особенности суицидогенного конфликта, категория личностного смысла суицидального поведения, повторность суицидального покушения и давность предшествующей суицидальной попытки в случае повторного покушения. В случаях завершённых суицидов особенности суицидогенного конфликта и категория личностного смысла суицидального поведения определялись методом «психологической аутопсии». Для вычисления вероятности летального исхода суицидальных покушений использовался коэффициент ассоциации Пирсона ( $K$ ), при этом за интенционные факторы суицидального риска принимались

лишь те характеристики суицидального поведения, в отношении которых величина указанного коэффициента имела не просто положительное, но и статистически достоверное значение.

Возраст исследуемых суициденток колебался в пределах от 15 до 75 лет. По социальному статусу они распределились следующим образом: работающие — 85 человек (35,6%), учащиеся и студентки — 19 (7,9%), пенсионерки по возрасту — 28 (11,7%), неработающие инвалиды — 79 (33,1%), неработающие трудоспособные лица — 28 (11,7%). Диагностическое распределение исследуемой выборки согласно МКБ-10 было следующим: органические (включая симптоматические) психические расстройства (F0) — 67 человек (28,3%); шизофрения, шизотипические и бредовые расстройства (F2) — 70 (29,3%); аффективные расстройства (F3) — 18 (7,5%); невротические, соматоформные и связанные со стрессом расстройства (F4) — 60 (25,1%); расстройства личности (F6) — 16 (6,7%); умственная отсталость (F7) — 8 (3,4%).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение зависимости риска завершённого суицида у представительниц исследуемой выборки от времени года совершения суицидальных действий не выявило статистически достоверных корреляций между рассматриваемыми показателями. Правда, значение коэффициента ассоциации, отражающего вероятность летального исхода суицидального покушения, оказалось наиболее высоким для лета ( $K = 0,114$ ), наиболее низким — для зимы ( $K = -0,083$ ) и промежуточным по своему значению для весны ( $K = 0,053$ ) и осени ( $K = 0,000$ ). Однако статистическая недостоверность указанных результатов ( $p > 0,05$ ) позволяет в данном случае говорить лишь о тенденциях, требующих дальнейшей проверки.

Не было выявлено достоверных корреляций и при исследовании зависимости риска самоубийства от дня недели совершения суицидальных действий (для всех дней недели  $p > 0,05$ ). Между тем в отношении времени суток совершения суицидальных действий была обнаружена четкая закономерность, свидетельствующая о том, что риск завершённого суицида у представительниц исследуемой выборки достоверно возрастал в период от 0 до 6 часов, то есть в ночные и ранние утренние часы ( $K = 0,248, p < 0,001$ ), и достоверно снижался в период от 18 до 0 часов, то есть в вечерние

часы ( $K = -0,247, p < 0,001$ ). Совершение суицидальных покушений в другие временные интервалы (от 6 до 12 и от 12 до 18 часов) достоверно не коррелировало с вероятностью летального исхода ( $p > 0,05$ ).

Изучение зависимости риска завершения суицида у представительниц исследуемой выборки от места совершения суицидальных действий (дома, на работе, в общественном месте, нежилом помещении и т. д.) не выявило достоверных корреляций между рассматриваемыми показателями (везде  $p > 0,05$ ). Таким образом, место совершения суицидальных действий нельзя отнести к числу интенционных факторов суицидального риска для женщин. Гораздо большее значение в этом качестве принадлежит фактору присутствия при суицидальных действиях других людей. Исследование показало, что вероятность завершения суицида у представительниц исследуемой выборки достоверно возрастала в тех случаях, когда суицидальные действия производились ими в полном одиночестве ( $K = 0,241, p < 0,001$ ), и достоверно снижалась в тех случаях, когда суицидентки непосредственно после совершения суицидальных действий (например, после приема отравляющего вещества, вскрытия вен, колотого ранения и т. д.) обращались за помощью к другим людям ( $K = -0,134, p < 0,05$ ). Совершение представительницами исследуемой выборки суицидальных действий непосредственно на глазах других людей достоверно не влияло на вероятность наступления их летального исхода ( $p > 0,05$ ).

Весьма заметное влияние на вероятность завершения суицида у представительниц исследуемой выборки оказывал выбираемый ими способ суицидальных действий. Так, выбор таких способов, как поведение ( $K = 0,471, p < 0,001$ ) и падение с высоты ( $K = 0,258, p < 0,001$ ), достоверно повышал вероятность летального исхода, тогда как выбор таких способов, как отравление ( $K = -0,414, p < 0,001$ ) и нанесение самопорезов ( $K = -0,165, p < 0,05$ ), достоверно снижал его. Особенно высока была вероятность завершения суицида в случае выбора в качестве способа самоубийства повешения, что, безусловно, связано с быстротой наступления летального исхода при данном способе и, как следствие, с малой вероятностью спасения суицидента.

Наличие у представительниц исследуемой выборки в момент совершения суицидальных действий состояния алкогольного опьянения практически не сказывалось на вероятности летального исхода

их суицидальных покушений ( $K = -0,042, p > 0,05$ ). Отсюда следует, что в целом состояние алкогольного опьянения нельзя считать интенционным фактором суицидального риска для женщин. Это, впрочем, не исключает вероятности того, что алкогольное опьянение все-таки может оказывать суицидогенное влияние при определенных вариантах суицидального поведения или при суицидальном поведении у определенных категорий женщин. Однако в рамках настоящего исследования более подробно данный вопрос не анализировался.

Исследование зависимости суицидального риска от длительности пресуицидального периода (то есть периода от появления суицидальных мыслей до суицидального покушения) у представительниц исследуемой выборки показало, что вероятность летального исхода их суицидальных покушений достоверно возрастала при длительности пресуицида от месяца до года ( $K = 0,147, p < 0,005$ ). Короткий пресуицидальный период, продолжающийся от часа до суток и особенно менее часа, напротив, достоверно снижал риск завершения суицида ( $K = -0,158, p < 0,01$  и  $K = -0,219, p < 0,001$  соответственно). Заметно сказывался на уровне суицидального риска у представительниц исследуемой выборки и тип пресуицидального периода: в случае аффективно-редуцированного типа пресуицида вероятность летального исхода достоверно повышалась ( $K = 0,299, p < 0,001$ ), тогда как в случае аффективно-напряженного его типа, напротив, достоверно снижалась ( $K = -0,337, p < 0,001$ ). Наличие же поведенческих предвестников суицида, равно как и наличие прямых суицидальных высказываний в пресуицидальном периоде, достоверно не сказывалось на вероятности летального исхода суицидальных действий у представительниц исследуемой выборки ( $K = 0,079, p > 0,05$  и  $K = -0,024, p > 0,05$  соответственно). Не сказывалось на ней и оставление суицидентками предсмертных записок ( $K = 0,040, p > 0,05$ ), что говорит о невозможности использовать и этот признак в качестве маркера суицидального риска у женщин.

Из числа особенностей суицидогенного конфликта в качестве возможного фактора суицидального риска прежде всего была рассмотрена его реальность. В результате было установлено, что психопатологически обусловленный (то есть вызванный психопатологической симптоматикой) суицидогенный конфликт у представительниц

исследуемой выборки коррелировал с вероятностью летального исхода их суицидальных действий достоверно положительно ( $K = 0,358, p < 0,001$ ), тогда как реальный конфликт — достоверно отрицательно ( $K = -0,365, p < 0,001$ ). Это позволяет рассматривать психопатологически обусловленный суицидогенный конфликт в качестве интенционного фактора суицидального риска для женщин.

Другой характеристикой суицидогенного конфликта, исследованной в качестве возможного фактора суицидального риска, являлась его сфера. Установлено, что у представительниц исследуемой выборки достоверно положительно с вероятностью завершения суицида коррелировала только личностно-виталяная сфера суицидогенного конфликта ( $K = 0,383, p < 0,001$ ), понимаемая как совокупность первоочередных психологических потребностей личности, таких как потребности в безопасности, нормальном самоощущении и самоуважении. В то же время интимно-сексуальная ( $K = -0,131, p < 0,05$ ), семейная ( $K = -0,135, p < 0,05$ ) и морально-этическая ( $K = -0,146, p < 0,05$ ) сферы коррелировали с риском завершения суицида достоверно отрицательно. Наконец, еще одной характеристикой суицидогенного конфликта, исследованной в качестве возможного фактора суицидального риска, явилось его содержание. В результате были выявлены достоверно положительные корреляции вероятности завершения суицида с такими содержаниями суицидогенного конфликта как «несостоятельность в какой-либо сфере» ( $K = 0,128, p < 0,05$ ), «соматическое заболевание (реальное или мнимое)» ( $K = 0,139, p < 0,05$ ), «преследование» ( $K = 0,165, p < 0,05$ ), «суицидальный императив» ( $K = 0,149, p < 0,05$ ). Таким образом, именно эти содержания суицидогенного конфликта следует рассматривать в качестве факторов суицидального риска для женщин. Напротив, достоверно снижали вероятность летального исхода суицидального покушения у представительниц исследуемой совокупности такие содержания суицидогенного конфликта как «несправедливое отношение со стороны других лиц» ( $K = -0,139, p < 0,05$ ), «недостаток внимания, заботы со стороны окружающих» ( $K = -0,139, p < 0,05$ ) и «неудовлетворенность личными качествами и поведением значимых других» ( $K = -0,167, p < 0,01$ ).

Изучение зависимости суицидального риска для представительниц исследуемой выборки от категории личностного смысла их суицидального поведения показало, что достоверно повышали вероятность

завершенного суицида такие категории личностного смысла, как «избегание» ( $K = 0,145, p < 0,05$ ) и «отказ» ( $K = 0,186, p < 0,01$ ), тогда как категории «протест» и «призыв» коррелировали с вероятностью летального исхода суицидальных действий достоверно отрицательно ( $K = -0,152, p < 0,05$  и  $K = -0,262, p < 0,05$  соответственно), а категория «самонаказание» значимого влияния на эту вероятность не оказывала ( $K = 0,115, p > 0,05$ ). Повторность суицидального покушения существенно не влияла на степень суицидального риска у представительниц исследуемой выборки: значение коэффициента ассоциации, отражающее вероятность завершения суицида, не достигало уровня статистической достоверности ни при первичных ( $K = -0,009, p > 0,05$ ), ни при повторных ( $K = 0,009, p > 0,05$ ) суицидальных покушениях. То же самое можно сказать и о давности предшествующей суицидальной попытки: вероятность завершения суицида достоверно не менялась ни в случае совершения предшествующей попытки в пределах года от настоящего покушения ( $K = -0,068, p > 0,05$ ), ни в случае совершения ее более чем за год до этого ( $K = 0,085, p > 0,05$ ). Таким образом, повторность суицидального покушения не может рассматриваться в качестве фактора суицидального риска для представительниц исследуемого контингента.

Для установления взаимодействия и отношения вышеописанных интенционных факторов суицидального риска, а также выделения ведущих среди них с помощью коэффициента ассоциации Пирсона были проанализированы их взаимные корреляции. В результате было выявлено несколько комплексов взаимно коррелирующих интенционных факторов суицидального риска. Первый из этих комплексов составили следующие факторы: 1) аффективно-редуцированный пресуицид; 2) совершение суицидального покушения в ранние утренние часы; 3) «отказ» как категория личностного смысла суицида; 4) повешение как способ суицида. Внутри данного комплекса выявлен ряд достоверных положительных корреляций: между первым и вторым факторами ( $K = 0,354, p < 0,01$ ), между первым и третьим факторами ( $K = 0,342, p < 0,01$ ), между вторым и четвертым факторами ( $K = 0,280, p < 0,05$ ). При этом ведущее место в данном комплексе занимает фактор аффективно-редуцированного пресуицида, имеющий наибольшее количество положительных корреляций с другими

факторами данной группы. Поэтому указанный комплекс условно можно обозначить как «суицидогенный комплекс холодного («рационального») суицида». Вторым комплексом взаимно коррелирующих факторов суицидального риска составили следующие из них: 1) психопатологически обусловленный суицидогенный конфликт; 2) личностно-витальная сфера суицидогенного конфликта; 3) преследование как содержание суицидогенного конфликта; 4) суицидальный императив как содержание суицидогенного конфликта; 5) «избегание» как категория личностного смысла суицида. Достоверные положительные корреляции внутри данного комплекса были выявлены между первым и вторым факторами ( $K = 0,836, p < 0,001$ ), между первым и третьим факторами ( $K = 0,246, p < 0,05$ ), между первым и четвертым факторами ( $K = 0,246, p < 0,05$ ), между первым и пятым факторами ( $K = 0,472, p < 0,001$ ), между вторым и четвертым факторами ( $K = 0,238, p < 0,05$ ), между вторым и пятым факторами ( $K = 0,392, p < 0,001$ ), между третьим и пятым факторами ( $K = 0,377, p < 0,01$ ). Ведущим среди этих факторов является фактор психопатологически обусловленного суицидогенного конфликта, имеющий наибольшее число положительных корреляций с другими факторами данного комплекса. Исходя из этого, данный комплекс условно можно назвать «психотическим суицидогенным комплексом». Наконец, третий комплекс взаимно коррелирующих факторов суицидального риска составили: 1) продолжительность пресуицида от месяца до года; 2) падение с высоты как способ суицида; 3) совершение суицидального покушения в отсутствие других лиц. Внутри этого комплекса была выявлена достоверная положительная корреляционная связь между первым и вторым факторами ( $K = 0,232, p < 0,05$ ) и между первым и третьим факторами ( $K = 0,279, p < 0,05$ ). Ведущим в этой группе является фактор продолжительности пресуицида от месяца до года, имеющий корреляционные связи с двумя другими факторами. В этой связи указанный комплекс можно назвать «суицидогенным комплексом хорошо продуманного суицида». Такие интенционные факторы суицидального риска для женщин, как «несостоятельность в какой-либо сфере» как содержание суицидогенного конфликта и «соматическое заболевание (реальное или мнимое) как содержание суицидогенного конфликта», не имели достоверных положительных корреляций с другими

факторами, что позволяет рассматривать их в качестве самостоятельных однофакторных комплексов, которые можно обозначить как «суицидогенный комплекс переживания собственной несостоятельности» и «суицидогенный комплекс фрустрированности соматическим заболеванием».

Обращает на себя внимание также наличие достоверных отрицательных корреляций между такими из выявленных факторов суицидального риска, как «совершение суицидального покушения в ранние утренние часы» и «совершение суицидального покушения в отсутствие других лиц» ( $K = -0,338, p < 0,01$ ), «повешение как способ суицида» и «падение с высоты как способ суицида» ( $K = -0,435, p < 0,001$ ), «продолжительность пресуицида от месяца до года» и «аффективно редуцированный тип пресуицида» ( $K = -0,246, p < 0,05$ ), «аффективно-редуцированный тип пресуицида» и «избегание» как категория личностного смысла суицида ( $K = -0,452, p < 0,001$ ), «несостоятельность в какой-либо сфере» как содержание суицидогенного конфликта и «избегание» как категория личностного смысла суицида ( $K = -0,285, p < 0,05$ ), «избегание» как категория личностного смысла суицида и «отказ» как категория личностного смысла суицида ( $K = -0,516, p < 0,001$ ). Учитывая, что все эти отрицательные корреляции отмечены между парами факторов, относящихся к разным суицидогенным комплексам, они подтверждают независимость этих комплексов друг от друга.

Для того чтобы установить, для каких конкретно категорий женщин типичен тот или иной комплекс интенционных факторов суицидального риска, были определены корреляции между ведущими факторами каждого из вышеописанных комплексов и различными социально-демографическими и медицинскими характеристиками представительниц исследуемой выборки. В результате было выявлено, что такой интенционный фактор суицидального риска как психопатологически обусловленный суицидогенный конфликт достоверно положительно коррелировал с наличием у суициденток диагноза шизофрении, шизотипического или иного бредового расстройства ( $K = 0,323, p < 0,01$ ), а также с параноидным синдромом как ведущим в клинической картине заболевания ( $K = 0,348, p < 0,01$ ). Фактор же соматического заболевания (реального или мнимого) как содержания суицидогенного конфликта достоверно положительно коррелировал

с возрастом суициденток 50 лет и старше ( $K = 0,304$ ,  $p < 0,01$ ) и с наличием у них хронических сердечно-сосудистых заболеваний ( $K = 0,238$ ,  $p < 0,05$ ). Другие ведущие интенционные факторы суицидального риска не имели достоверных положительных корреляций с какими-либо социально-демографическими или медицинскими характеристиками представительниц исследуемой выборки, что позволяет говорить об их универсальности для всех категорий женщин.

### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Результаты настоящего исследования позволяют говорить о наличии у женщин ряда интенционных факторов суицидального риска, к числу которых относятся: совершение суицидального покушения в ночные и ранние утренние часы; отсутствие в момент покушения близости от суицидентки других лиц; выбор в качестве способа суицида повешения или падения с высоты; аффективно-редуцированный тип пресуицида; большая его продолжительность (от месяца до года); психопатологическая обусловленность суицидогенного конфликта; личностно-витальная его сфера; содержание суицидогенного конфликта в виде преследования, переживания своей несостоятельности в какой-либо сфере, переживания по поводу реального или мнимого соматического заболевания, суицидального императива; «избегание» или «отказ» в качестве категории личностного смысла суицида. Перечисленные факторы суицидального риска, являясь эмпирически установленными, безусловно, требуют своего объяснения, по крайней мере, гипотетического.

Так, более высокая вероятность летального исхода суицидальных покушений, совершаемых женщинами в ночные и ранние утренние часы, очевидно, обусловлена хорошо известной суточной динамикой эмоционального состояния при депрессиях, являющихся, согласно данным литературы, важнейшей причиной женских самоубийств [3; 8]. Объяснение того факта, что совершение женщиной суицидального покушения в полном одиночестве повышает вероятность летального исхода ее суицидальных действий, а обращение за помощью к другим людям непосредственно после совершения суицидальной попытки снижает ее, также лежит на поверхности. И дело не только в том, что указанные

обстоятельства по-разному влияют на возможность спасения суицидентки, но и в том, что совершение суицидальных действий в полном одиночестве говорит о серьезности суицидальных намерений, тогда как обращение за помощью к другим людям свидетельствует о выраженности у суицидентки желания жить.

Говоря о роли в качестве интенционного фактора суицидального риска для женщин выбираемого ими способа суицидального покушения, следует отметить, что выбор суицидентками способов суицида, характеризующихся высокой летальностью (повешение, падение с высоты), свидетельствует прежде всего о высокой степени серьезности их суицидальных намерений, тогда как выбор способов с низкой летальностью может отражать как недостаточную серьезность суицидальных намерений, так и, особенно у пациенток молодого возраста, недостаточную осведомленность их о летальности того или иного способа.

Полученные в ходе настоящего исследования данные о высокой суицидоопасности для женщин аффективно-редуцированного пресуицида соответствуют и ранее имевшимся в литературе указаниям на особенно высокую вероятность летальных исходов так называемых «рациональных», «холодных» суицидов [4]. Главной причиной высокой суицидоопасности аффективно-редуцированного пресуицида представляется скудность или полное отсутствие его внешних проявлений, что затрудняет своевременное выявление у потенциальной суицидентки суицидальных намерений, а значит, и предотвращение ее самоубийства. Что же касается большой продолжительности пресуицидального периода как фактора суицидального риска для женщин, то она отражает необходимость достаточного времени для окончательного прихода индивида к серьезному суицидальному решению, а также для продумывания и подготовки суицидального акта.

Более высокая суицидоопасность для женщин психопатологически обусловленного суицидогенного конфликта по сравнению с реальным может объясняться, во-первых, его несвязанностью с реальной ситуацией и, как следствие, объективной неразрешимостью, а во-вторых, мощными, трудно контролируруемыми психотическими аффектами, обычно сопровождающими психопатологически обусловленный конфликт. Тот же факт, что именно при конфликтах в личностно-витальной сфере суицидальный риск у женщин

наиболее высок, по-видимому, объясняется базовым характером относящихся к этой сфере потребностей человека. Наконец, высокая суицидоопасность таких содержаний суицидогоенного конфликта как преследование, переживание своей несостоятельности в какой-либо сфере, переживание по поводу своего соматического заболевания и суицидальный императив, очевидно, связана с тем, что именно эти виды конфликтов затрагивают важнейшие витальные потребности, присущие женщинам, в частности потребности в безопасности, здоровье и самоуважении.

Тот факт, что уровень риска завершеного суицида у женщин при суицидальном поведении типа «избегания» и «отказа» оказался выше, чем при суицидальном поведении типа «протеста» и «призыва», вполне ожидаем и соответствует литературным данным по этому вопросу для общей популяции [4]. Расходится с литературными данными лишь то, что уровень летальности при суицидальном поведении типа «самоказания», традиционно считающемся по степени риска завершеного суицида второй после «отказа» категорией личностного смысла суицидального поведения, у женщин оказался ниже, чем таковой при суицидальном поведении типа «избегания». Очевидно, это обусловлено тем, что связанные с категорией личностного смысла типа «избегания» ситуации угрозы жизни, здоровью, свободе или достоинству индивида имеют особенно большую значимость для женщин.

Наряду с вышесказанным еще ряд полученных в ходе настоящего исследования результатов нуждаются в комментариях. Так, обращает на себя внимание, что совершение женщинами суицидальных покушений на глазах других людей достоверно не повышает, но и не снижает риск летального исхода вопреки распространенному убеждению, что подобные суицидальные попытки обычно носят несерьезный, демонстративный характер. Весьма важным представляется и результат, согласно которому состояние алкогольного опьянения у женщин в целом также не влияет на вероятность летального исхода их суицидальных действий. В этом состоит серьезное отличие суицидального поведения женщин от такового у мужчин, для которых, согласно литературным данным, алкогольное опьянение является важным фактором суицидального риска [5; 6]. Возможно, данный результат отражает меньшую выраженность у женщин

склонности прибегать к алкоголизации на фоне депрессивных состояний, что, как известно, чревато провокацией суицидальных действий.

Интересно, что, согласно полученным результатам, наличие поведенческих предвестников готовящегося самоубийства у женщин не коррелирует с риском завершеного суицида. Это не позволяет рассматривать данные проявления в качестве интенционных факторов суицидального риска для женщин, несмотря на высказываемую отдельными исследователями точку зрения о большой важности поведенческих предвестников суицида с точки зрения суицидологического прогноза [7]. Обращает на себя внимание также результат, согласно которому повторность суицидальных покушений не влияет на степень суицидального риска у женщин. Этот результат расходится с литературными данными для общей популяции, согласно которым наличие у индивида суицидальной попытки в анамнезе существенно повышает вероятность совершения им завершеного суицида в будущем [9–11]. Настоящее исследование показывает, что на женщин данная закономерность не распространяется.

Полученные данные о корреляциях ведущих факторов каждого из выявленных в ходе настоящего исследования суицидогоенных комплексов с различными социально-демографическими и медицинскими характеристиками суициденток позволяют утверждать, что так называемый психотический суицид типичен для женщин, страдающих шизофренией и другими бредовыми расстройствами с ведущим параноидным синдромом. Склонность же совершать самоубийства под влиянием переживаний по поводу своего соматического заболевания (реального или мнимого) характерна для женщин пожилого и старческого возраста, страдающих хроническими сердечно-сосудистыми заболеваниями. И если представительницы первой из этих двух групп суициденток встречаются прежде всего среди пациенток психоневрологического диспансера, то представительницы второй группы в гораздо большей степени представлены в контингенте пациенток общесоматических лечебно-профилактических учреждений. Поэтому и задача профилактики самоубийств у женщин, входящих в данную группу, по крайней мере, выявление у них проявлений суицидального поведения в значительной степени ложится

на врачей соматического профиля. А роль самого соматического заболевания как содержания суцидодогенного конфликта, обуславливающего высокий суцидальный риск для представительниц данной группы, напрямую связывает вопросы профилактики у них суицида с качеством оказания им медицинской помощи в общесоматической сети.

Остальные комплексы коррелирующих факторов суцидального риска характерны для всех групп суциденток, и их присутствие всегда повышает вероятность завершения суицида у женщин. Поэтому наличие у потенциальных суциденток признаков данных комплексов, таких как холодный, «рациональный» характер суцидального поведения, тщательная подготовка и продуманность суцидального покушения, наличие переживаний собственной несостоятельности в какой-либо сфере всегда является тревожным сигналом и требует активных мероприятий по профилактике возможного суицида.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Знание интенционных факторов суцидального риска имеет большое значение для профилактики самоубийств, особенно для определения дальнейшего суцидологического прогноза у лиц, совершивших суцидальную попытку. Выяснение такого прогноза, в свою очередь, необходимо для определения потребности суцидента в психиатрической и психотерапевтической помощи, а также для установления показаний к госпитализации его в психиатрический стационар. Указанные положения важны не только для психиатров, но и для врачей общесоматических лечебно-профилактических учреждений, поскольку именно к ним обращаются за экстренной медицинской помощью суциденты. Результаты настоящего исследования позволили уточнить представления об интенционных факторах суцидального риска у женщин, что, несомненно, будет полезно с точки зрения профилактики самоубийств среди данной части населения.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Положий Б. С.* Клиническая суцидология: Этнокультуральные подходы. — М.: ГНЦ ССП им. В. П. Сербского, 2006. — 207 с.
2. *Войцех В. Ф.* Суцидология. — М.: Миклош, 2007. — 280 с.
3. *Остроглазов В. Г., Лисина М. А.* Клинико-психопатологическая характеристика состояний у лиц, совершивших суцидальные попытки // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2000. — Т. 6. — С. 18–20.
4. *Амбрумова А. Г., Тихоненко В. А.* Диагностика суцидального поведения: Методические рекомендации. — М., 1980. — 48 с.
5. *Войцех В. Ф., Христо А. С.* Взаимосвязь алкоголизации и суцидального поведения путем самоотравления // Актуальные проблемы клинической, социальной и военной психиатрии: Мат. Всерос. научно-практич. конф. с межд. участием. — СПб., 2005. — 134 с.
6. *Сахаров А. В., Говорин Н. В.* Роль алкогольного фактора в суцидогенезе // Социальные преобразования и психическое здоровье: 2-й нац. конгресс по социальной психиатрии: Научные материалы. — М., 2006. — С. 1310–132.
7. *Шнейдман Э.* Душа самоубийцы. — М.: Смысл, 2001. — 315 с.
8. *Kanchan T., Menezes R. G.* Suicidal poisoning in Southern India: Gender differences // J. Forensic Leg. Med. — 2008. — Vol. 15, № 1. — P. 7–14.
9. *Isometsa E. T., Lonnqvist J. K.* Suicide attempts preceding completed suicide // Br. J. Psychiatry. — 1998. — Vol. 173. — P. 531–535.
10. *Beautrais A. L.* Further Suicidal behavior among medically serious suicide attempters. Suicide life treat // Behav. — 2004. — Vol. 34, № 1. — P. 1–11.
11. *Owens D., Wood C., Greenwood D. C. et al.* Mortality and suicide after non-fatal self-poisoning: 16-year outcome study // Br. J. Psychiatry. — 2005. — Vol. 187. — P. 470–475.

*Васильев Валерий Витальевич, к. м. н., доцент кафедры психиатрии, наркологии и медицинской психологии Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Ижевская государственная медицинская академия»*

426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281

E-mail: vasilyev@udmnet.ru

УДК 616.89;615.832.9;615.851

## Медикаментозная терапия психически больных позднего возраста в условиях стационара

Концевой В. А., Сафарова Т. П.

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



32

Проведено невыборочное обследование контингента психически больных позднего возраста (50 лет и старше), проходивших стационарное лечение в геронтопсихиатрическом отделении клиники НЦПЗ РАМН. С помощью фармакоэпидемиологического метода изучались сложившиеся принципы проведения психофармакотерапии разных форм психической патологии в различные периоды позднего возраста.

Всего обследовано 306 больных в возрасте от 50 до 88 лет (средний возраст —  $64,8 \pm 9,0$  года). Среди них мужчин — 86 (28%) и женщин — 220 (72%). Они составили две группы: с функциональными психическими расстройствами (ФПР) и с органическими психическими расстройствами (ОПР) — соответственно 85 и 15%. Было установлено, что для лечения больных позднего возраста используется весь спектр современных психотропных средств. Выявлены наиболее часто используемые препараты основных классов. Установлены назначаемые средние суточные дозы и диапазон используемых дозировок, в том числе при психических заболеваниях различной клинической природы в разные периоды позднего возраста.

**Ключевые слова:** психические заболевания; поздний возраст; психофармакотерапия; фармакоэпидемиология.

Elderly mental in-patients (older than 50) of gerontopsychiatric clinic of Mental Health Research Centre of Russian Academy of Medical Sciences were examined. Pharmacoepidemiological method was used to analyze current principles of pharmacotherapy of various forms of mental disorders in different scales of elderly age.

Overall number of examined patients corresponded to 306 persons aged from 50 to 88 (mean age —  $64.8 \pm 9.0$ ). There were 86 men (28%) and 220 women (72%) among them. The majority of patients (85%) suffered from functional mental disorders, and 15% suffered from organic mental disorders. All range of modern psychotropic medication was used for their treatment. The most often used medicaments were defined as well as their mean daily dosage and dosage range in patients from different clinical groups and different scales of elderly age.

**Keywords:** mental disorders; elderly in-patients; psychopharmacotherapy; pharmacoepidemiology.

Проблема терапии психически больных позднего возраста относится к одной из основных в современной геронтопсихиатрии. В настоящее время, несмотря на широкий арсенал психотропных препаратов, которые, по мнению специалистов, являются эффективными для лечения психической патологии больных пожилого и старческого возраста, организация и проведение такой терапии вызывает значительные трудности. Это связано с целым рядом факторов, определяющихся процессами старения.

В первую очередь к ним относятся связанные с возрастом структурно-функциональные изменения органов и систем, участвующих в процессах биотрансформации и элиминации препаратов, что обуславливает повышенный риск возникновения нежелательных побочных явлений и осложнений [5].

Другой ряд трудностей, влияющих на подбор и проведение терапии геронтопсихиатрических больных, обусловлен их высокой отягощенностью коморбидными соматическими и неврологическими

заболеваниями. По данным проведенных исследований [4], не менее чем у 80% лиц, страдающих в пожилом возрасте психическими заболеваниями, диагностируется как минимум одно хроническое соматическое заболевание, требующее специальной терапии. В этой ситуации наличие коморбидных заболеваний ограничивает возможность использования психотропных средств из-за угрозы утяжеления соматической патологии. Кроме того, возникает риск интеракций препаратов, которые могут усиливать нежелательные эффекты и снижать терапевтическую эффективность [3; 6].

Особую проблему в организации терапии психических заболеваний у пожилых лиц создает отсутствие четких принципов ее проведения. Существующие в гериатрии правила назначения медикаментов (сокращение дозировок и продолжительности приема препаратов, монотерапия) во многих случаях противоречат сложившейся практике.

Наряду с этим известно, что основные рекомендации по использованию

препаратов строятся на основе результатов предмаркетинговых клинико-фармакологических исследований, которые проводятся на группах пациентов, отобранных по жестким критериям, минимизирующим их индивидуальные различия. Согласно данным литературы, такие рекомендации недостаточно полно отражают возможность использования препаратов в общей популяции психически больных, особенно среди психически больных позднего возраста [7].

Очевидно, что индивидуальные различия в популяции психически больных позднего возраста наиболее выражены. Это касается как выраженности возрастных изменений, так и степени коморбидной отягощенности. Поэтому общие терапевтические рекомендации здесь нуждаются в коррекции.

Фармакоэпидемиология является методом изучения уже сложившегося опыта использования психотропных препаратов в общей популяции психически больных пожилого и старческого возраста. Она позволяет выявить наиболее эффективные и безопасные принципы проведения психофармакологической терапии таким контингентам больных.

Настоящее исследование проводилось в рамках программы изучения использования психотропных препаратов для терапии психических заболеваний у лиц позднего возраста. Предшествующие фармакоэпидемиологические исследования, проводившиеся на базе психоневрологических диспансеров в разных регионах (Москва, Тверь, Смоленск), выявили ряд существенных различий и в диагностике, и в принципах назначения психотропных препаратов геронтологическим контингентам диспансерных психически больных.

Исследование было организовано в клинических отделениях геронтопсихиатрического отдела НЦПЗ РАМН, специализированных для обследования, диагностики и терапии психически больных позднего возраста.

Целью настоящего исследования являлось изучение сложившихся принципов проведения психофармакотерапии у стационарного контингента психически больных позднего возраста.

В работе на материалах проведенного фармакоэпидемиологического исследования рассматривались следующие аспекты современной геронтопсихиатрической фармакотерапии:

1. Обзор современных психофармакологических средств, использовавшихся

в практике геронтопсихиатрического стационара.

2. Классы психотропных препаратов и основные их представители, используемые в геронтопсихиатрической клинике при психических заболеваниях различной клинической природы.

3. Психотропные препараты и их дозировки при лечении основных форм психических заболеваний в различные периоды позднего возраста.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования явилась невыборочная группа психически больных в возрасте 50 лет и старше, которые в течение года проходили стационарное лечение в клинике отдела по изучению проблем геронтологической психиатрии НЦПЗ РАМН и получали один или несколько курсов психотропной терапии.

Все пациенты прошли полное клиническое обследование (психиатрическое, терапевтическое, неврологическое), в случаях необходимости больным проводилась магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Сведения о больных регистрировались в специально разработанной эпидемиологической карте, включающей основные социально-демографические и клинические данные. Регистрировались также сведения о назначенных психотропных средствах и их суточных дозах.

Всего обследовано 306 больных в возрастном диапазоне от 50 до 88 лет (средний возраст составил  $64,8 \pm 9,0$  года). Как видно из *табл. 1*, среди обследованных больных число женщин почти в три раза превышало число мужчин. Что касается возраста обследованных, то наибольшее число больных (40%) относилось к возрастному периоду от 60 до 69 лет.

Клиническая структура психической патологии, выявленной у обследованной группы больных, представлена в *табл. 2*. Большая часть больных (261 человек; 85%) страдала функциональными психическими расстройствами (ФПР). Органические психические расстройства (ОПР), в том числе деменции, были диагностированы у 45 человек (15%).

Функциональные психические расстройства были представлены различными формами поздней шизофрении и бредовыми психозами (F20 — F22, F25) — 93 больных (30%), аффективными расстройствами (F31 — F34) — 156 человек (51%)

**Таблица 1**  
Распределение стационарных больных по возрасту и полу

Возраст, лет	Мужчины		Женщины		Оба пола	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
50–59	31	36	72	33	103	33
60–69	37	43	84	38	121	40
70–79	12	14	51	23	63	21
80 и более	6	7	13	6	19	6
Всего	86	100	220	100	306	100

**Таблица 2**  
Диагностическое распределение больных (по МКБ-10)

	абс.	%
I. Функциональные психические расстройства, всего В том числе:	261	85
Шизофрения и бредовые психозы (F20 — F25)	93	30
Аффективные расстройства (F30 — F34)	156	51
Пограничные психические расстройства (F42 — F45)	12	4
II. Органические психические расстройства, всего В том числе:	45	15
Деменции (F00 — F04)	30	10
Другие психические расстройства вследствие повреждения или дисфункции головного мозга (F06 — F07)	15	5
Всего больных	306	

и пограничными психическими расстройствами (F42, F43, F45) — 12 человек (4%). Как уже было сказано, органически обусловленные психические расстройства наблюдались у 45 больных (15%). У 30 больных (10%) были диагностированы деменции различного (атрофического, сосудистого, смешанного и сложного) генеза. Органические нарушения без признаков деменции: психические расстройства, расстройства личности и поведения вследствие повреждения или дисфункции головного мозга либо вследствие физической болезни (F06, F07) наблюдались у 15 человек (5%).

При распределении наблюдавшихся психических расстройств в соответствии с диагностическими рубриками МКБ-10 по возрастным периодам позднего возраста (табл. 3) видно, что по мере старения структура психической патологии меняется: снижается численность больных с функциональными психическими расстройствами и возрастает доля лиц с психическими расстройствами органической природы.

Обследованная группа больных была значительноотягощена различными соматическими и неврологическими заболеваниями. Частота основных соматоневрологических расстройств, встречавшихся у больных, представлена в табл. 4. Как видно из таблицы, наиболее часто встречались характерные для позднего возраста сердечно-сосудистые заболевания и церебрально-сосудистые нарушения. Более чем у половины больных были обнаружены различные неврологические расстройства. Реже наблюдались заболевания желудочно-кишечного тракта, эндокринной системы, патология почек и мочевыводящих путей.

У большинства больных соматоневрологическая патология носила множественный характер. У 156 человек (51%) диагностировано больше трех одновременно существующих заболеваний. Несколько реже — у 121 человека (40%) — выявлялись два-три сопутствующих заболевания. Только у 25 больных (8%) наблюдалось одно сопутствующее заболевание. Не было

Таблица 3

Частота психических расстройств в разные периоды позднего возраста

	Возраст, лет									
	50–59		60–69		70–79		80 и старше		всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Шизофрения и бредовые психозы (F20 — F25)	50	48,5	28	23,1	13	20,6	2	10,5	93	30,4
Аффективные расстройства (F30 — F34)	45	43,7	73	60,4	35	55,6	3	15,8	156	51,0
Пограничные расстройства (F42 — F45)	5	4,9	4	3,3	2	3,2	1	5,3	12	3,9
Деменции (F00 — F04)	1	1,0	12	9,9	7	11,1	10	52,6	30	9,8
Другие органические расстройства (F06 — F07)	2	1,9	4	3,3	6	9,5	3	15,8	15	4,9
Всего больных	103	100	121	100	63	100	19	100	306	100

35

Таблица 4

Частота соматоневрологических заболеваний в обследованной группе

Соматоневрологическая патология	Всего больных (n = 302)	
	абс.	%
Сердечно-сосудистая	237	78,5
Церебрально-сосудистая	231	76,5
Нарушения опорно-двигательного аппарата	203	67,2
Неврологическая	161	53,3
Желудочно-кишечный тракт	130	43,0
Бронхолегочная система	62	20,5
Эндокринная система	76	25,2
Урогенитальная	65	21,5

обнаружено соматической патологии лишь у 4 больных (1%).

При проведении МРТ головного мозга у 199 больных были обнаружены следующие структурные изменения: сосудистые проявления встречались у 53 больных (27%), признаки атрофии мозга — у 64 (32%). Наиболее часто встречались смешанные сосудисто-атрофические изменения — 77 больных (39%). У 5 больных (2%) были обнаружены кисты и посттравматические изменения.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Как было установлено, в геронтопсихиатрическом стационаре для лечения психически больных используются все основные классы психотропных средств (табл. 5). Чаще всего предписывались транквилизаторы и снотворные препараты. Препараты

этого класса получал 271 человек (88%). Антидепрессанты назначались 258 больным (84%), а нейролептиками лечили 252 больных (82%). Кроме того, 74 больных (24%) получали стабилизаторы настроения и 34 (11%) — антидементные препараты.

Вместе с тем частота использования отдельных классов препаратов при функциональных и органических психических расстройствах значительно различалась (табл. 6). Практически все основные классы психотропных препаратов относительно чаще назначались больным с ФПР, нежели с ОПР. Исключение, естественно, составляли антидементные препараты, которые назначались 51% больных с ОПР, в то время как при ФПР эту терапию получали лишь 4% больных.

При проведении лечения в условиях стационара назначались, как правило, комбинации из нескольких препаратов. В течение суток больные принимали от 2

до 5 различных психотропных препаратов (в среднем  $3,8 \pm 0,8$ ). В практике стационара использовались как традиционные психотропные средства, так и препараты новых поколений. Например, небензодиазепиновые анксиолитики и снотворные средства получал каждый пятый больной. Антидепрессанты новых поколений и традиционные антидепрессанты назначались практически поровну. Атипичные антипсихотики применялись более чем в трети случаев с показаниями к антипсихотической терапии.

Назначавшиеся препараты составляют обширный список. Однако в каждом из классов психотропных средств с наибольшей частотой использовалось лишь относительно небольшое их число (табл. 7). Так, например, список использовавшихся транквилизаторов и снотворных препаратов включал всего семь наименований. Однако наиболее часто больным назначалось лишь два препарата — диазепам и лорафен. Что касается антидепрессантов, то здесь список препаратов этого класса включал 17 наименований. Но чаще всего использовалось пять из них — лудиомил, паксил, анафранил, ремерон и леривон. Список использовавшихся нейролептиков был представлен 16 препаратами, однако при лечении больных чаще назначались лишь семь препаратов. Что касается антидементных препаратов, то находили применение в основном три из них — акатинола мемантин, реминил и экселон.

Вопрос о дозировках психотропных препаратов рассматривался в двух аспектах. В табл. 8 представлен диапазон доз основных психотропных препаратов, использовавшихся в геронтопсихиатрическом отделении, в сопоставлении с дозами, рекомендуемыми для общего практического использования [1].

Как видно из таблицы, ряд психотропных препаратов использовались в диапазоне доз, соответствующих общим рекомендациям, к ним относились: из транквилизаторов — лорафен, из препаратов антидепрессивного действия — лудиомил и ремерон, а из группы нейролептиков — оланзапин.

При использовании ряда других препаратов диапазон доз был значительно сужен за счет снижения максимальных доз на треть или даже наполовину по отношению к максимально рекомендуемым дозам. К их числу относились диазепам, паксил, анафранил и леривон, а из антипсихотических препаратов — сероквель. Наконец значительное сокращение максимально

используемых доз наблюдалось при назначении эглонила, хлорпротиксена, rispoleпта и галоперидола.

Другой вопрос касается средних суточных доз препаратов, которые назначались больным в стационаре при проведении курсовой терапии. Анализ применявшихся суточных доз препаратов проводился с учетом возраста больных.

Из табл. 8 видно, что средние суточные дозы препаратов, назначавшихся больным, уже достигшим возраста 50–59 лет, в той или иной степени снижались по отношению к дозам, рекомендуемым больным молодого и среднего возраста. В наименьшей степени снижались дозы транквилизаторов и антидепрессантов нового поколения, в наибольшей степени — дозы антипсихотических препаратов, достигая нижней границы обычно назначаемого уровня доз. В той же таблице представлены средние суточные дозы препаратов, которые назначались пациентам старших возрастных групп. Обращает на себя внимание, что средние суточные дозы транквилизаторов и антидепрессантов на протяжении трех возрастных десятилетий (50–59, 60–69 и 70–79 лет) остаются одинаковыми или практически близкого уровня. Что касается антипсихотиков, то, за исключением эглонила и оланзапина, на протяжении этих трех возрастных периодов старения дозы препаратов снижались в два-три раза и более. Наконец следует отметить, что у пациентов старше 80 лет число назначаемых препаратов сокращалось, а уровень использовавшихся суточных доз был минимальным.

Дополнительно к психотропным средствам в терапии широко использовались нейрометаболические препараты (ноотропы, церебропротекторы, адаптогены, антиоксиданты и средства, обладающие центральным вазотропным эффектом). Применение этих препаратов в геронтопсихиатрической практике направлено прежде всего на коррекцию внутриклеточных обменных нарушений, сопряженных с возрастом, и повышение устойчивости мозга к воздействию широкого круга повреждающих факторов. Большое значение этой группе препаратов в старости придает их цереброваскулярное действие, проявляющееся положительным влиянием на процессы микроциркуляции. Перечисленная группа препаратов обладает также широким спектром психотропной активности, включающим психостимулирующий, антиастенический, седативный, вегетотропный эффекты, и положительным

**Таблица 5**  
Частота использования отдельных классов препаратов

Классы препаратов	Число больных (n = 306)	
	абс.	%
Транквилизаторы	271	88,6
Антидепрессанты	258	84,3
Нейролептики	252	82,4
Стабилизаторы настроения	74	24,2
Антидементные средства	34	11,1

Примечание: \* Проценты в таблице подсчитывались по отношению к числу больных (n) в данной подгруппе.

**Таблица 6**  
Частота использования отдельных классов препаратов при функциональных и органических психических расстройствах

Классы препаратов	ФПР (n = 261)		ОПР (n = 45)	
	абс.	%	абс.	%
Транквилизаторы	238	91,2	33	73,3
Антидепрессанты	236	90,4	22	48,9
Нейролептики	223	85,4	29	64,4
Стабилизаторы настроения	70	26,8	23	51,1
Антидементные	11	4,2	4	8,9

**Таблица 7**  
Наиболее часто использующиеся препараты из основных классов психотропных средств

Препараты	Число назначений	% больных
Транквилизаторы и снотворные (N = 271)		
Диазепам	109	40,2
Лорафен	83	30,6
Реладорм	72	26,6
Золпидем	42	15,5
Зопиклон	26	9,6
Антидепрессанты (N = 258)		
Лудиомил	73	28,3
Паксил	63	24,4
Анафранил	42	16,3
Ремерон	30	11,6
Леривон	26	10,1
Антипсихотики (N = 252)		
Эглонил	68	27,0
Хлорпротиксен	59	23,4
Рисполепт	53	21,0
Галоперидол	40	15,9
Сероквель	35	13,9
Оланзапин	28	11,1
Азалептин	27	10,7
Антидементные (N = 34)		
Акатинол	16	47,1
Реминил	11	32,4
Экселон	5	14,7

Таблица 8

Дозы препаратов, наиболее часто назначавшихся больным позднего возраста в разные возрастные периоды старения

Препараты	Диапазон доз (мг) *	Диапазон доз (мг) **	Средние суточные дозы (мг)			
			возраст, лет			
			50–59	60–69	70–79	80 и старше
Диазепам	5–60	5–30	12,3	12,3	12,0	5,0
Лорафен	1–6	0,625–5,0	3,0	3,0	2,6	2,1
Лудиомил	25–150	25–150	100,9	111,6	87,5	37,5
Паксил	10–60	10–40	25,6	27,5	25,0	—
Анафранил	25–250	25–175	98,4	107,2	75,0	50,0
Ремерон	15–45	15–45	36,0	32,3	45,0	22,5
Леривон	15–150	15–60	30,0	39,0	30,0	—
Эглонил	50–1200	50–400	155,0	156,6	126,3	—
Хлорпротиксен	15–600	7,5–60	26,2	18,9	11,2	7,5
Рисполепт	1–16	1–6	4,5	3,5	2,4	2,0
Галоперидол	0,5–40	0,75–10	6,4	5,8	1,5	1,5
Сероквель	25–750	25–400	250,0	165,6	96,4	75,0
Оланзапин	5–20	2,5–15	7,7	7,5	8,3	—

Примечание: \* Диапазон доз психотропных препаратов, рекомендуемых в справочнике Видаль.

\*\* Диапазон доз, используемых в клинике.

воздействием на когнитивные функции. Препараты этой группы применялись у 224 больных (73%). Наиболее часто назначался мексидол (75%), реже — глиатилин (14%), пирацетам (11%), танакан (9%), с одинаковой частотой (по 8%) назначались препараты фенибут, пикамилон и церебролизин. С увеличением возраста больных частота назначения нейрометаболических средств неуклонно повышалась.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате проведенного исследования были получены данные, отражающие сложившиеся к настоящему времени принципы проведения психофармакотерапии у стационарного контингента психически больных позднего возраста. Были изучены особенности назначения основных классов психотропных препаратов и их представителей, используемых в геронтопсихиатрической клинике. Проанализированы дозировки лекарственных средств, применяемых при психических заболеваниях с различной клинической картиной в разные периоды позднего возраста.

При обсуждении результатов работы обращает на себя внимание прежде всего структура контингента больных, поступающих в стационар. Из представленных данных видно, что среди стационарных больных преобладают женщины в соотношении 1: 2,5, что отражает существующие гендерные соотношения лиц в общей популяции позднего возраста.

Что касается возрастной структуры больных, то, несмотря на то что, согласно эпидемиологическим данным, в популяции учтенных диспансером больных позднего возраста преобладают лица в возрасте 70–79 лет [2], в геронтологических отделениях клиники основная часть больных относилась к возрастным группам 50–59 (33%) и 60–69 лет (40%). Это связано с тем, что практическая деятельность клиники направлена прежде всего на диагностику и терапию острых и подострых функциональных психозов позднего возраста, которые наиболее часто наблюдаются именно в эти возрастные периоды старения.

Проведенный в работе обзор принципов использования медикаментов при лечении психических заболеваний у лиц позднего

возраста в условиях стационара позволяет определить ряд положений.

Прежде всего было отмечено, что в геронтологическом отделении использовались практически все основные классы психотропных средств и препараты из современного арсенала, а также препараты нейрометаболического действия. Вместе с тем существует определенная избирательность использования отдельных препаратов. В каждом из классов психотропных средств в практике используются лишь 5–7 препаратов. Такое распределение препаратов по частоте их использования отражает сложившийся в отделении опыт лечения контингентов больных, наиболее характерных для геронтопсихиатрических отделений НЦПЗ РАМН.

Другое важное наблюдение состоит в том, что вопреки существующим в общей геронтологии рекомендациям проводить лечение больных позднего возраста минимальным числом одновременно назначаемых препаратов, то есть стремиться к монотерапии и избегать полипрагмазии, в геронтологических отделениях клиники НЦПЗ РАМН проводимая терапия была преимущественно комбинированной.

Необходимость использования комбинированной терапии связана с рядом факторов, среди которых в первую очередь следует выделить особенности психической патологии в старости: выраженность полиморфизма симптоматики, тенденцию к хронификации и частому рецидивированию. Кроме того, в условиях стационара требуется как можно быстрее купировать остроту психопатологических расстройств, что приводит к необходимости применения наиболее мощных психотропных средств в адекватных дозировках. Однако именно в позднем возрасте назначение такой терапии ограничено развитием побочных эффектов и осложнений. Это диктует необходимость подбора терапии с особой осторожностью и назначения нескольких препаратов в дозировках, которые позволяют избежать развития тяжелых побочных реакций.

Допустимость применения комбинированной психофармакотерапии для лечения острых и подострых психических расстройств в старости в условиях стационара

подчеркивается и в современном руководстве по геронтопсихофармакологии [5].

Наконец третий вывод настоящего исследования касается проблемы назначаемых дозировок психотропных препаратов. Общие указания в отношении лечения больных позднего возраста, которые сводятся к рекомендации снижать дозы в 2–3 раза по сравнению с общими терапевтическими дозами, нуждаются в уточнении. В работе было показано, что в отношении ряда препаратов (в частности, транквилизаторов) средние суточные дозы снижались незначительно и оставались в диапазоне доз, рекомендуемых для лечения состояний легкой тревоги у больных молодого и среднего возраста. Незначительно снижались также дозы антидепрессантов нового поколения, в то время как дозы традиционных антидепрессантов, особенно антипсихотических препаратов, снижались в 3–4 раза и более.

Следует подчеркнуть, что поздний возраст охватывает длительный период и включает в себя несколько десятилетий жизни больных. Очевидно, что при проведении психофармакотерапии необходимо учитывать конкретный возрастной период старения. Поэтому по мере увеличения возраста больных существует необходимость корректировать суточные дозы препаратов. Как показывает наш опыт, в более ранние периоды позднего возраста диапазон назначаемых психотропных препаратов был шире и средние суточные дозы назначаемых препаратов был выше по сравнению с более поздним периодом (после 80 лет). В этом возрастном периоде ряд препаратов исключались из применения, а дозы назначаемых препаратов уменьшались до минимальных.

В заключение следует отметить, что изложенные принципы терапии психически больных позднего возраста могут быть рекомендованы лишь для учреждений геронтопсихиатрического профиля, располагающих подготовленными специалистами в области как геронтопсихиатрии, так и смежных специальностей. Лишь при тщательном повседневном наблюдении больных в стационаре имеется возможность проводить активную терапию и предотвратить развитие тяжелых лекарственных осложнений.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Видаль Специалист, справочник «Неврология и психиатрия». — М.: АстраФармаСервис, 2006. — 816 с.
2. Ротштейн В. Г., Сафарова Т. П., Богдан М. Н. и др. Геронтологическая психофармакология: опыт межрегионального исследования // Психиатрия. — 2004. — №3. — С. 29–34.
3. Baldwin R., Wild R. Management of depression in later life // Advances in Psychiatric Treatment. — 2002. — Vol. 10. — P. 131–139.
4. Bouman W.P., Pinner G. Use of atypical antipsychotic drugs in old age psychiatry //Advances in Psychiatric Treatment. — 2002. — Vol. 8. — P. 49–58.
5. Jacobson S. A., Pies R. W., Katz I. R. Clinical manual of geriatric psychopharmacology. — American Psychiatric Publishing, Inc (Washington, DC London, England), 2007. — P. 17–55.
6. Leonard B. E. Fundamentals of Psychopharmacology, chapter 17 Geriatric Psychopharmacology (3<sup>rd</sup> ed.). — A John Wiley Sons, 2003. — P. 425–430.
7. Tsuang M. T., Tohen M. The pharmacoepidemiology of psychiatric medications // Textbook in psychiatric epidemiology (second edition). — A John Wiley Sons, Inc., Publication, 2002. — P. 186.

Концевой Виктор Анатольевич, д.м. н., профессор, руководитель отдела геронтологической психиатрии НЦПЗ РАМН  
Сафарова Татьяна Петровна, к.м. н., ведущий научный сотрудник НЦПЗ РАМН  
E-mail: saftatiana@mail.ru

## VEN-анализ лекарственной терапии, используемой на госпитальном этапе лечения

Самородская И. В.<sup>1</sup>, Ватолина М. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Научный центр сердечно-сосудистой хирургии имени А. Н. Бакулева РАМН, Москва

<sup>2</sup> Смоленская государственная медицинская академия



41

**Цель:** проведение VEN-анализа, используемого на госпитальном этапе лечения мужчин с психической патологией.

**Материалы и методы.** Изучено назначение медикаментозной терапии на материале взрослых пациентов мужчин ( $n = 91$ ), госпитализированных в Смоленский областной психоневрологический клинический диспансер. 5 врачей оценивали каждый из назначенных препаратов на основе 3 критериев (V, E и N).

**Результаты.** Среднее количество препаратов, назначенных одному пациенту, составило  $3,95 \pm 1,6$ . Наиболее часто назначаемые в стационаре препараты относятся к категориям жизненно необходимых (V) и важных (E) по критериям и формального, и экспертного анализа. Однако степень согласованности формальных критериев отнесения препаратов к жизненно важным лекарственным средствам и экспертных мнений о степени важности препарата для лечения оказалась низкой.

**Заключение.** Необходимо совершенствование механизмов оценки и регулярного пересмотра Перечня жизненно необходимых препаратов с учетом результатов как клинических, так и социологических исследований.

**Ключевые слова:** психофармакотерапия, VEN-анализ.

**Objective:** Conducting a VEN analysis used at hospital stage of treatment of men with mental pathology.

**Materials and methods:** Administration of drug treatment was studied in adult male patients ( $n=91$ ), institutionalized in Regional State Health Care Institution «Smolensk regional psychoneurologic clinical dispensary». 5 psychiatrists assessed each of the prescribed drugs on the basis of 3 criteria (V, E, and N).

**Results:** The average amount of medications prescribed to one patient amounted to  $3.95 \pm 1.6$ . The drugs most frequently administered to in-patients are attributed to the categories of vital (V) and essential (E) according to the criteria of both formal and expert analyses. However the degree of concordance between formal criteria attributing medications to vital drugs and expert opinions on the degree of importance of a medicine for treatment was low.

**Conclusion:** It is necessary to develop the mechanisms of evaluation and regular revision of the List of Vital Drugs, taking into account the results of both clinical and sociological studies.

**Key words:** psychopharmacotherapy, VEN analysis.

Одним из важнейших ресурсов здравоохранения являются лекарственные средства. Для современной медикаментозной терапии пациентов с любой патологией типична полипрагмазия [3; 4]. Рационализация использования лекарственных средств в условиях ограниченного бюджета и большого выбора альтернативных препаратов с различной клинической и экономической характеристикой определяет необходимость использования для их оценки одновременно различных подходов: клинических исследований, экономического анализа, вопросов менеджмента [1]. Для решения прикладных задач медицинских организаций используются такие методы клинико-экономического анализа, как частотный, ABC- и VEN-анализ потребленных лекарственных средств [2; 3]. VEN-анализ предполагает отнесение каждого из израсходованных ресурсов к одной из трех категорий, отражающую его жизненную важность:

V — жизненно необходимые (vital), E — важные (essential), N — второстепенные, несущественные (nonessential). Сочетанное использование ABC- и VEN-анализа предназначено для определения доли затрат на ресурсы различных категорий.

**Целью** данного исследования было проведение частотного и VEN-анализа лечения мужчин с психической патологией, используемого на госпитальном этапе.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование были включены пациенты мужского пола в возрасте старше 18 лет ( $n = 91$ ), госпитализированные в Смоленский областной психоневрологический клинический диспансер (СОПКД) с 1 августа по 30 октября 2009 года. Состояние и заболевание диагностировались по Международной статистической классификации болезней

и проблем, связанных со здоровьем, 10-го пересмотра (МКБ -10) и соответствовали шифрам F00 — F99 (класс V «Психические расстройства и расстройства поведения»).

При проведении экспертного VEN-анализа принадлежность препарата к одной из трех категорий определялась на основании экспертного мнения врачей, участвующих в исследовании. При проведении формального VEN-анализа каждому препарату из Перечня жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств (утвержденного распоряжением Правительства Российской Федерации от 29 марта 2007 г. № 376-р) присваивалась категория V, остальным, не входящим в Перечень, — категория N. В работе использовался Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств за 2007 год в связи с тем, что в 2008 и 2009 гг. этот Перечень не пересматривался.

Данные о пациентах фиксировались в индивидуальной регистрационной карте в электронном виде и обрабатывались статистически с использованием пакета математических программ SPSS.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Средний возраст пациентов составил  $39,9 \pm 15,4$  года (от 18 до 80 лет). Наиболее частой патологией среди мужчин, госпитализированных для стационарного лечения, явилась шизофрения (51,6%), причем параноидная ее форма встречалась в подавляющем большинстве случаев (95,7%) среди больных с данным заболеванием. Второе по частоте место занимали органические поражения головного мозга различного генеза. Частота видов патологии, структурированная по коду МКБ-10 основного диагноза, представлена в *табл. 1*.

Среднее количество препаратов, назначенных одному пациенту, составило  $3,95 \pm 1,6$ . В *табл. 2* представлены данные по частоте назначения каждого препарата, экспертные мнения 5 врачей и формальный критерий отнесения препарата к одному из трех групп.

Наиболее часто — каждому второму пациенту — на стационарном этапе лечения назначались галоперидол (тригексифенидил), циклодол и феназепам (в той или иной лекарственной форме). Треть

**Таблица 1**

**Спектр психической патологии у пациентов стационара в соответствии с кодами МКБ-10**

Диагноз по МКБ-10	Код диагноза по МКБ-10	Абс.	%
Деменция	F01-02	5	5,5
Органическое бредовое (шизофреноподобное) расстройство	F06.2	3	3,3
Органическое эмоционально лабильное (астеническое) расстройство	F06.6	2	2,2
Другие уточненные психические расстройства, обусловленные повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью*	F06.8	2	2,2
Психическое расстройство, обусловленное повреждением и дисфункцией головного мозга или соматической болезнью, неуточненное	F06.9	2	2,2
Расстройства личности и поведения, обусловленные болезнью, повреждением или дисфункцией головного мозга	F07	18	19,8
Шизофрения	F20	47	51,6
Шизотипическое расстройство	F21	1	1,1
Острые и преходящие психотические расстройства	F23	5	5,5
Депрессивный эпизод средней степени	F32.1	1	1,1
Рекуррентное депрессивное расстройство	F33	1	1,1
Умственная отсталость легкой степени	F70	4	4,4
Итого	11	91	100

Примечание: \* В обоих случаях — эпилепсия.

Таблица 2

Частотный и VEN-анализ использованных лекарственных средств по оценке экспертов [1 – 5]

Торговое наименование	Непатентованное наименование	Формальная оценка	Экспертная оценка					Абс.	%
			1	2	3	4	5		
Абилифай	Арипипразол	N	E	V	V	V	E	1	1,1
Азалептин	Клозапин	V	E	E	N	E	N	15	16,5
Аминазин	Хлорпромазин	V	E	E	N	N	N	1	1,1
Амитриптилин	Амитриптилин	V	V	V	E	V	V	9	9,9
Анафранил	Кломипрамин	V	V	V	E	V	V	7	7,7
Бензонал	Бензобарбитал	N	E	E	N	E	N	2	2,2
Вальпарин	Вальпроевая кислота	V	E	V	V	V	V	1	1,1
Винпоцетин	Винпоцетин	V	N	E	V	E	E	6	6,6
Галоперидол (внутри)	Галоперидол	V	V	V	V	V	V	24	26,4
Галоперидол (в /м)	Галоперидол	V	V	V	V	V	V	17	18,7
Диакарб	Ацетазоламид	V	E	E	V	V	E	7	7,7
Карбамазепин	Карбамазепин	V	E	V	V	V	V	12	13,2
Финлепсин	Карбамазепин	V	E	V	V	V	V	1	1,1
Клопиксол	Зуклопентиксола дигидрохлорид	V	V	E	E	E	E	5	5,5
Конвульсофин	Кальция вальпроат	N	E	V	N	E	E	1	1,1
Неулептил	Перициазин	V	E	N	E	E	N	5	5,5
Нитразепам	Нитразепам	V	E	E	E	E	E	8	8,8
Опра	Циталопрам	V	E	E	E	V	E	2	2,2
Пантогам	Гопантевая кислота	N	N	E	E	E	E	20	22
Пирацетам	Пирацетам	V	N	N	E	E	E	6	6,6
Реланиум	Диазепам	V	E	E	E	E	E	1	1,1
Рисполепт	Рisperидон	V	V	V	N	V	V	7	7,7
Сероквель	Кветиапин	V	V	V	V	V	V	2	2,2
Сонапакс	Тиоридазин	V	E	E	E	E	E	29	31,9
Трифтазин	Трифлуоперазин	V	V	V	N	V	V	20	22
Фезам	Пирацетам + циннаризин	V	N	E	E	N	N	6	6,6
Феназепам	Феназепам	V	E	E	E	E	E	47	51,6
Фенибут	Гамма-амино-бета-фенил-масляной кислоты гидрохлорид *	N	N	E	E	E	E	21	23,1
Флуоксетин	Флуоксетин	V	E	E	N	E	E	1	1,1
Хлорпротиксен	Хлорпротиксен	V	E	E	E	E	E	22	24,2
Циклодол	Тригексифенидил	V	V	E	E	V	V	49	53,8
Циннаризин	Циннаризин	N	N	E	E	N	E	2	2,2
Эглонил	Сульпирид	V	E	N	N	E	N	1	1,1

Примечание: \* Разные источники указывают разное непатентованное наименование фенибута: в соответствии с Приложением 1 к Приказу Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения и социального развития от 15 ноября 2005 г. № 2578-Пр/05 «Об утверждении перечня торговых наименований лекарственных средств» — гамма-амино-бета-фенил-масляной кислоты гидрохлорид. В Приложении к Приказу МЗиСР № 665 от 18.09.2006 непатентованного наименования нет. В инструкции к препарату производителя «Белмедпрепараты» (Беларусь), Фармакон «Россия» — гамма-амино-бета-фенил-масляной кислоты гидрохлорид. Рег номер 09/06/118 от 09.06.2009; в инструкции производителя *OlainFarm* (Латвия), ФГУП «Московский эндокринный завод» — нет.

пациентов принимали соннапакс (тиоридазин). Около четверти больных получали пантогам (гопантенная кислота), фенибут (гамма-амино-бета-фенил-масляной кислоты гидрохлорид), хлорпротиксен. Крайне редко назначались абилифай (арипипразол), аминазин (хлорпромазин), вальпарин (вальпроевая кислота), конвульсофин (кальция вальпроат), реланиум (диазепам), финлепсин (карбамазепин), флуоксетин.

В табл. 3 представлена частота отнесения препаратов, назначенных для лечения пациентов, к одной из трех групп (V, E, N) при использовании формального анализа и при обобщении мнения каждого из 5 врачей. Доля препаратов с индексом V (по критерию наличия препарата в Перечне) составила от 27 до 75,8%, в то время как доля препаратов с индексом N варьировалась от 9 до 24%. Между частотой отнесения препаратов к одной из трех групп (V, E, N) при формальном и экспертном (с учетом

мнения 5 врачей) VEN-анализе выявлены статистически достоверные различия (тест Фридмана), при  $p = 0,000$ .

В целом к жизненно важным (V) большинство экспертов относят около трети препаратов, при этом мнения всех пятерых врачей совпали только в отношении галоперидола и сероквеля (кветиапин), которые и в Перечне жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств причислены к данной категории. Таким препаратам, как amitриптилин, анафранил (кломипрамин), вальпарин (вальпроевая кислота), карбамазепин, рисполепт (рисперидон), трифтазин (трифлуоперазин), формально также присвоен индекс V, но мнения врачей не были однозначными. Препараты amitриптилин, анафранил (кломипрамин), вальпарин (вальпроевая кислота), карбамазепин были признаны важными (E), но не жизненно необходимыми, а такие лекарственные препараты, как рисполепт

Таблица 3

Обобщенная структура VEN-анализа экспертной [1 – 5] и формальной оценки препаратов, %

	Экспертная Формальная	1	2	3	4	5
N	24,2	18,2	9,1	24,2	9,1	18,2
E	0	54,5	54,5	48,5	48,5	48,5
V	75,8	27,3	36,4	27,3	42,4	33,3
Итого	100	100	100	100	100	100

Таблица 4

Корреляция оценок между экспертами и между формальным признаком отнесения препаратов к жизненно важным и мнением каждого из экспертов

		Формальный	Эксперт 1	Эксперт 2	Эксперт 3	Эксперт 4	Эксперт 5
Формальный	коэфф. корреляции	1	0,42	0,00	0,06	0,16	0,23
	$p$		0,01	1,00	0,71	0,36	0,18
Эксперт 1	коэфф. корреляции	0,42	1,00	0,56	-0,07	0,59	0,55
	$p$	0,01		0,00	0,69	0,00	0,00
Эксперт 2	коэфф. корреляции	0,00	0,56	1,00	0,26	0,55	0,72
	$p$	1,00	0,00		0,13	0,00	0,00
Эксперт 3	коэфф. корреляции	0,06	-0,07	0,26	1,00	0,41	0,42
	$p$	0,71	0,69	0,13		0,01	0,01
Эксперт 4	коэфф. корреляции	0,16	0,59	0,55	0,41	1,00	0,75
	$p$	0,36	0,00	0,00	0,01		0,00
Эксперт 5	коэфф. корреляции	0,23	0,55	0,72	0,42	0,75	1,00
	$p$	0,18	0,00	0,00	0,01	0,00	

(рисперидон), трифтазин (трифлуоперазин), сочтены даже второстепенными (N). Кроме того, жизненно необходимыми, согласно Перечню, являются клопиксол (зуклопентиксола дигидрохлорид), опра (циклопрам), финлепсин (карбамазепин). В то же время индекс V был присвоен этим препаратам только одним из врачей-экспертов. Нитразепаму, реланиуму (диазепам), соннапаксу (тиоридазин), феназепаму и хлорпротиксену, формально относящимся к группе V, всеми экспертами присвоен индекс E.

В табл. 4 представлены результаты корреляционного анализа (попарное сопоставление мнения врачей и сопоставление мнения каждого врача с формальным признаком отнесения препаратов к жизненно важным). Как видно из таблицы, степень согласия между формальным критерием отнесения препаратов к жизненно важным и экспертным мнением о степени важности препарата для лечения очень низкая.

Показатель согласия между отдельными экспертными мнениями в отнесении препаратов к жизненно важным, важным или несущественным значительно варьируется от крайне низкого (между мнением 1-го и 3-го экспертов) до высокого (между мнением 2-го и 5-го или 4-го и 5-го экспертов).

#### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, наиболее часто используемые на этапе стационарного лечения препараты относятся к категориям жизненно необходимых и важных по критериям как формального, так и экспертного анализа. Однако в целом между формальным и экспертным анализом существуют определенные различия в оценке отнесения препаратов к категориям по степени их важности для клинической практики. Так, например, нитразепам, реланиум, соннапакс, феназепам, хлорпротиксен входят в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных средств, а с точки зрения экспертов являются только важными (E), но не жизненно необходимыми препаратами (V). Арипипразол не включен в Перечень, в то же время трое из пяти экспертов оценили этот препарат как жизненно необходимый. Мнение врачей согласуется с данными метаанализа [5], в котором показано, что арипипразол имеет преимущества над типичными антипсихотиками с точки зрения меньшего количества случаев возникновений экстрапирамидных симптомов. Относительный риск (ОР) их возникновения оказался

равен 0,46 при 95%-ном ДИ 0,3–0,9 (число больных в 3 рандомизированных исследованиях — 968), а для акатии ОР = 0,39 при 95%-ном ДИ 0,3–0,6 (число больных в 3 рандомизированных исследованиях — 897). На фоне лечения арипипразолом частота синусовой тахикардии оказалась меньше ОР = 0,09 при 95%-ном ДИ 0,01–0,8 (число больных в 1 рандомизированном исследовании — 289). Аналогичные данные получены в отношении нарушений зрения (расплывчатость, нечеткость), когда ОР = 0,19 при 95%-ном ДИ 0,1–0,7 (число больных в 1 рандомизированном исследовании — 308). В то же время у пациентов чаще возникала тошнота ОР = 3,03 при 95%-ном ДИ 1,5–6,1 (число больных в 3 рандомизированных исследованиях — 957).

Некоторые препараты назначались редко, несмотря на высокую степень согласованности между формальным и экспертным анализом. Кветиапин, единогласно отнесенный экспертами к жизненно необходимым лекарственным средствам и в Перечне относящийся к категории V, по результатам клинических исследований признан высокоэффективным и безопасным антипсихотиком [8]. Так, при равной эффективности кветиапин не уступает галоперидолу по скорости наступления терапевтического эффекта (при определении доли больных с более чем 50%-ной редукцией симптоматики по шкале PANSS, начиная со второй недели терапии, кветиапин достоверно ( $p < 0,05$ ) превосходил галоперидол, и в дальнейшем на протяжении всего периода наблюдения эти различия сохранялись), а по влиянию на негативную психопатологическую симптоматику превосходит его. Оправданность высокого комплаенса экспертов по отношению к атипичным нейролептикам подтверждается данными и других авторов. Так, И. И. Четвертных [9] указывает, что восстановление параметров социального функционирования и качества жизни больных шизофренией при приеме атипичных антипсихотиков (рисперидона, оланзапина и кветиапина) происходит уже через 6 месяцев терапии. Пациенты, получающие галоперидол, достигают тех же показателей только через год.

В то же время ряд препаратов (гопантевая кислота, гамма-амино-бета-фенилмасляной кислоты гидрохлорид), по критериям и формального и экспертного анализа не относящиеся к жизненно необходимым, назначались сравнительно часто. Наиболее вероятная причина — сравнительно низкая цена и психологическая вера в эффект

препарата, поддержанная положительными результатами наблюдений в реальной клинической практике даже при отсутствии результатов контролируемых исследований. Так, в исследовании, оценивающем эффективность пантогама в качестве корректора побочных эффектов нейролептической терапии [10], показано, что уже спустя 2 недели после начала лечения при оценке по шкале Общего клинического впечатления (CGI) позитивный эффект отмечен у всех больных, причем у большинства (25 случаев из 37) он был значительным. Применение пантогама через 4 недели приводило к редукции таких осложнений нейролептической терапии, как слабость, тремор, сухость во рту и запоры (оцениваемых в проведенном исследовании по Шкале побочных эффектов UKU), у 23 больных. Выраженность патологических движений (в баллах по шкале AIMS) в разных группах мышц к концу исследования у подавляющего большинства исчезала или сохранялась только в легкой степени. В иностранной литературе не обнаружено публикаций об исследованиях эффективности данного препарата по этим показателям.

Вероятно, отсутствие результатов методологически корректных исследований или неопределенность полученных результатов приводит к наличию определенных проблем отнесения препаратов к той или иной группе. Несмотря на то что и в формальном анализе, и большинством экспертов вальпарин отнесен к важным препаратам, доказательств его эффективности немного. Так, например, в метаанализе показано, что все исследования по оценке эффективности вальпарина сравнивали лечение шизофрении

антипсихотиками или антипсихотиками в сочетании с вальпарином. Достоверных различий между группами в изменении психического статуса не выявлено. Таким образом, отсутствуют доказательства значимости применения вальпарина в качестве основного лекарственного препарата для лечения шизофрении [7]. Вальпарин более эффективен, чем плацебо, в лечении мании (ОШ = 0,62; 95%-ный ДИ 0,51 – 0,77), но по сравнению с литием (ОШ = 1,05; 95%-ный ДИ 0,74 – 1,50) и карбамазепином (ОШ = 0,66; 95%-ный ДИ 0,38 – 1,16) не имеет преимуществ и менее эффективен, чем оланзапин (ОШ = 1,25, 95%-ный ДИ 1,01 – 1,54) [6].

Следует помнить, что отсутствие доказательств эффективности не может быть приравнено к наличию доказательств неэффективности препарата или технологии. Отсутствие доказательств может быть связано с небольшим объемом выборки, гетерогенностью выборки (отсутствием стратификации, когда из-за смешивания пациентов с разными клиническими особенностями размывается эффект препарата, оказывающего узконаправленное влияние), неадекватно подобранной дозой и многими другими факторами.

Все вышесказанное требует дальнейшего изучения как эффективности препаратов в клинических исследованиях, так и восприятия эффективности препаратов врачами в реальной клинической практике. Представляется необходимым проведение регулярного пересмотра Перечня жизненно необходимых препаратов и решения вопросов регулирования рынка лекарственных препаратов с учетом результатов как клинических, так и социологических исследований.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бабев В. В. Клинико-экономический анализ при инфаркте миокарда: автореф. дис.... докт. мед. наук. — М., 2007. — 45 с.
2. Клинико-экономический анализ / под ред. П. А. Воробьева. — М.: Ньюдиамед, 2008.
3. Ступаков И. Н., Самородская И. В., Авксентьева М. В. и др. Клинико-экономический анализ в сердечно-сосудистой хирургии / под ред. акад. РАМН Л. А. Бокерия. — М.: НЦССХ им. А. Н. Бакулева, 2008. — 150 с.
4. Царьков А. А. Клинико-экономическая характеристика психиатрической помощи больным шизофренией в сельской местности и ресурсосберегающий эффект больничной психосоциальной терапии: автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 2009. — 25 с.
5. Bhattacharjee J., George H. Aripiprazole versus typical antipsychotic drugs for schizophrenia // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2008, Issue 3. Art. No.: CD006617. DOI: 10.1002/14651858.CD006617.pub<sup>3</sup>.
6. Macritchie K., Geddes J., Scott J. et al. Valproate for acute mood episodes in bipolar disorder // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2003, Issue 1. Art. No.: CD004052. DOI: 10.1002/14651858.CD004052.
7. Schwarz C., Volz A., Li C. et al. Valproate for schizophrenia // Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2008, Issue 3. Art.

- №.: CD004028. DOI: 10.1002/14651858.CD004028.pub3.
8. *Кинкулькина М. А.* Атипичный антипсихотик кветиапин при лечении острых психотических состояний у больных эндогенными заболеваниями — сравнительное исследование // Психиатрия и психофармакотер. — 2004. — № 5. — С. 232–235.
  9. *Четвертных И. И.* Сравнительная эффективность и переносимость атипичных антипсихотиков и галоперидола при длительном применении у больных с впервые выявленной шизофренией: автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 2007.
  10. *Концевой В. А., Ротштейн В. Г., Богдан М. Н. и др.* Пантогам в повседневной психиатрической практике // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2007. — № 12. — С. 34–39.

*Самородская Ирина Владимировна д. м. н., главный научный сотрудник НЦССХ имени А. Н. Бакулева*

*Тел.: +7 (495) 414 7822*

*E-mail: samor2000@list.ru*

*Ватолина Мария Александровна, врач-психиатр*

*Тел.: +7 (910) 713 6948*

УДК 616.985.8 – 092; 612.821.3

**Инвега как средство купирования обострения эндогенных психозов****Бологов П. В., Бондарь В. В., Артюх В. В., Каледа В. Г., Деменева А. А.**  
**Научный центр психического здоровья РАМН, Москва**

48

Клиническим и психометрическим методом обследован 31 больной шизофренией и шизоаффективным психозом (средний возраст 31,9 года). Все они в течение 12 недель получали лечение палиперидоном (инвега) в средней суточной дозе 10,4 мг у мужчин и 9 мг у женщин по поводу обострений психотической симптоматики (средний суммарный балл PANSS 89,2). Период активной (купирующей) терапии длительностью 4 недели (28 дней) включал активное лечение психотического состояния с индивидуальным подбором оптимальных терапевтических доз. Палиперидон (инвега) назначался перорально в диапазоне от 6 до 12 мг в сутки при однократном приеме в одно и то же время дня (утром). Период стабилизирующей терапии включал последующие 56 дней. Психическое состояние пациентов оценивалось с использованием шкал PANSS, CGI, побочные эффекты анализировались по шкале UKU. К концу исследования 77,4% больных были оценены как респондеры. Выявлена высокая антипсихотическая (антибредовая и антигаллюцинозная) эффективность палиперидона (инвега), наиболее интенсивно представленная в течение первых трех недель лечения. Высокая терапевтическая эффективность палиперидона (инвега) сочеталась с незначительной выраженностью побочных эффектов, как правило, не требующих прекращения лечения.

**Ключевые слова:** шизофрения; шизоаффективный психоз; купирование обострений, палиперидон.

31 patients with schizophrenia and schizoaffective psychoses were examined by using clinical and psychometric methods (the average age was 31.9 years). All of them received treatment with paliperidone (Invega) for 12 weeks due to exacerbation of psychotic symptomatology (the average PANSS total score was 89.2). The average daily dosage amounted to 10.4 mg in males and 9 mg in females. The period of active (cessating) therapy, which lasted 4 weeks (28 days), comprised active treatment of psychotic condition and individual adjustment of optimal therapeutic dosages. Paliperidone (Invega) was taken orally in the range of 6–12 mg once a day at the same time each day (in the morning). The period of stabilizing therapy included the following 56 days. Mental status of the patients was evaluated on PANSS and CGI, adverse events were analyzed using with the UKU Side Effect Rating Scale. By the end of the study 77.4% of patients were assessed as responders. High antipsychotic (antidelusional and antihallucinatory) efficacy of paliperidone (Invega) was combined with insignificant intensity of side effects, which as a rule didn't require termination of treatment.

**Keywords:** schizophrenia, schizoaffective psychosis, cessation of exacerbations, paliperidone.

Более десяти лет, с момента введения в клиническую практику рисперидона, атипичные антипсихотические средства являются препаратами первой линии для лечения шизофрении. Атипичные антипсихотики ассоциируются с меньшим риском обратимых и необратимых двигательных нарушений, характерных для традиционных антипсихотиков, хотя и эти препараты различаются по эффективности и безопасности. По-прежнему остается высокой потребность в разработке новых терапевтических препаратов. При разработке долгосрочной стратегии лечения следует учитывать как перспективы эффективности, так и риск развития нежелательных явлений, поскольку частота прекращения приема лекарств на разных сроках лечения имеющимися пероральными антипсихотическими препаратами остается значительной.

**Инвега® (палиперидон)**, психотропный препарат, является основным активным метаболитом хорошо известного

атипичного нейролептика — рисперидона, действует на моноаминергические рецепторы аналогично рисперидону и другим новым антипсихотикам. Палиперидон пролонгированного действия (ER) — особая таблетированная форма выпуска, созданная с применением инновационной технологии OROS®, позволяющей обеспечить контролируемую доставку активного вещества без значительных колебаний концентрации (пиков-падений) в плазме и без необходимости титрования дозы в отличие от формы с немедленным высвобождением.

Предыдущие исследования [1; 4–6; 8–10] показали благоприятный профиль эффективности и переносимости палиперидона при лечении шизофрении, а также быстрое наступление терапевтического эффекта при лечении пациентов, госпитализированных в связи с обострением заболевания.

**Целью настоящего исследования** было изучение клинического действия

и терапевтической переносимости палиперидона (Инвеги®) при купировании острой психотической симптоматики у больных шизофренией и шизоаффективным психозом.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лечение палиперидоном (инвегой) получал 31 больной (15 мужчин, 16 женщин) в возрасте от 18 до 50 лет (средний возраст —  $31,9 \pm 8,4$  года). Все пациенты были госпитализированы в клинику НЦПЗ РАМН (отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний) в период обострения психотических состояний в рамках шизофрении (29 больных) и шизоаффективного психоза (2 больных).

Течение заболевания у больных шизофренией носило приступообразный и приступообразно-прогредиентный характер. В большинстве случаев психотическое состояние больных определялось как галлюцинаторно-бредовое — 19 человек (62,3%). В структуре синдрома у большинства этих пациентов доли галлюцинаторных и бредовых расстройств были представлены равномерно — 13 человек (41,9%). У 4 (12,9%) больных состояние определялось бредовым вариантом синдрома Кандинского — Клерамбо, а еще у 2 (6,4%) больных этой группы наряду с галлюцинаторно-бредовой симптоматикой присутствовали и кататонические включения (кататано-галлюцинаторно-бредовое состояние). У других 12 пациентов (38,7%) были диагностированы депрессивно-бредовые состояния. В картине этих состояний наряду с проявлениями параноидного синдрома (синдрома Кандинского — Клерамбо) присутствовали также аффективные (депрессивные) нарушения как с конгруэнтными, так и с не конгруэнтными аффекту по содержанию бредовыми расстройствами. В исследование включались пациенты в период обострения или приступа заболевания и соответствовавшие критериям шизофрении и шизоаффективного психоза по МКБ-10. По критериям МКБ-10 состояние больных, включенных в исследование, соответствовало диагностическим рубрикам F20.01; F20.02; F 20.21; F25.1. Средняя длительность заболевания у обследованных больных составила 7,3 года. Больные перенесли ранее по 2 и более приступов заболевания (в среднем  $2,9 \pm 1,7$ ). Длительность текущего приступа (обострения) составляла около 6 месяцев ( $5,9 \pm 1,5$  месяца).

По критериям включения в исследование суммарная оценка тяжести психопатологических нарушений по шкале позитивных и негативных симптомов шизофрении (PANSS) должна была превышать 60 баллов. Действительный средний суммарный балл по шкале PANSS составил 89,2 балла. По шкале общего клинического впечатления (CGI) среднегрупповая оценка тяжести состояния больных на момент включения в исследование была на уровне 4,97, что соответствовало выраженной степени тяжести. Полученные в ходе исследования клинические показатели оценивались также в сравнительном аспекте в зависимости от пола и возраста больных, длительности заболевания, синдромальной структуры и порядкового номера приступа.

Из исследования исключались пациенты, которые получали лечение депонированными формами антипсихотиков менее чем за месяц до начала исследования; пациенты с высоким суицидальным риском; пациенты с острой или хронической гиперсенситизацией или резистентностью к антипсихотической терапии, а также со злокачественным нейролептическим синдромом в анамнезе; пациенты с признаками текущего органического заболевания головного мозга; пациенты со злоупотреблением алкоголем и наркотиками в ближайшем анамнезе. Критерием исключения служил также период беременности или лактации.

### Дизайн исследования

По условиям исследования курс лечения инвегой составлял 12 недель. Исследование проводилось в два этапа: I этап (1–4 недели) — период собственно купирующей терапии, II этап (5–12 недели) — период стабилизации достигнутого состояния.

Период активной (купирующей) терапии длительностью 4 недели (28 дней) включал активное лечение психотического состояния с индивидуальным подбором оптимальных терапевтических доз. Палиперидон (инвега) назначался перорально в диапазоне от 6 до 12 мг в сутки при однократном приеме в одно и то же время дня (утром). Период стабилизирующей терапии включал последующие 8 недель (56 дней). В это время осуществлялся переход к поддерживающей терапии инвегой для стабилизации достигнутого терапевтического эффекта.

Лечение пациентов на первом этапе терапии осуществлялось только в условиях стационара, на втором этапе был возможен

(по показаниям) перевод пациентов на амбулаторное лечение или в дневной стационар.

В качестве сопутствующей терапии на любом этапе лечения инвегой было возможно использование по клиническим показаниям антидепрессантов, транквилизаторов (диазепам, лоразепам) и корректоров экстрапирамидных побочных эффектов (циклодол). По соматическим показаниям могли также назначаться различные препараты непсихотропного действия. В период проведения исследования исключалось назначение других интенсивных биологических методов лечения (ЭСТ, плазмаферез и др.).

Состояние пациентов оценивалось в динамике методом клинического наблюдения, а также по стандартизированным международным шкалам — 7-балльной шкале позитивных и негативных симптомов PANSS, шкале общего клинического впечатления CGI, а также по шкале побочных действий UKU. Оценка проводилась в фиксированные дни лечения: 0, 4, 7, 14, 21, 28, 42, 56, 70 и 84-й дни терапии. В целях установления профиля безопасности инвеги у больных исследовали общий и биохимический анализы крови, а также ЭКГ на 0, 28 и 84-й дни терапии. В конце каждой недели терапии проводилось измерение веса.

Клиническая эффективность курсовой терапии определялась по показателям редукции баллов по шкале PANSS в следующих градациях: редукция баллов до 20% определялась как «незначительный» эффект, эти больные расценивались как нонреспондеры; редукция баллов выше 20% обозначала хороший или значительный эффект, эти больные отнесены к респондерам.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью пакета компьютерных программ «Статистика 6.1».

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

По результатам 12-недельного лечения 31 больного инвегой 24 пациента (77,4%) оценены как респондеры. К нонреспондерам было отнесено 7 больных (22,6%). Среди респондеров оказалось большинство больных с галлюцинаторно-бредовыми синдромами (62,5%), среди нонреспондеров преобладали пациенты с аффективно-бредовыми приступами (57,5%). Среди мужчин число респондеров было больше, чем среди женщин, — 14 респондеров и один нонреспондер, среди женщин — 10 респондеров и 6 нонреспондеров. Сравнительные

данные о редукции позитивных расстройств по шкале PANSS у респондеров и нонреспондеров показали, что если у респондеров редукция тяжести расстройств была в среднем на 54%, то у нонреспондеров этот показатель был в 10 раз меньше и уменьшился лишь на 5,4% от начального уровня (рис. 1), то есть практически не менялся.

Максимальные средние суточные дозы инвеги у мужчин и женщин на протяжении исследования составили 10,4 и 9 мг соответственно, они достигались к 21–28-му дню терапии, после чего постепенно корректировались в сторону понижения (рис. 2).

На рис. 3 показана динамика общего балла по шкале PANSS (в %) в зависимости от дозировок инвеги. На графике видно, что наращивание дозы препарата в первые три недели терапии вызывает наиболее существенную редукцию общего балла по шкале PANSS, тогда как дальнейшая редукция симптоматики отмечается при стабилизации и даже при снижении дозы инвеги.

Таким образом, оценка общего антипсихотического эффекта инвеги по изменению среднего суммарного балла шкалы PANSS показала, что общая редукция тяжести симптомов составила 41% к 84-му дню терапии (рис. 4). Редукция баллов по субшкалам PANSS была на 47% для позитивных симптомов, на 34% — для негативных и на 42% — для общепсихопатологических симптомов (рис. 5). В то же время следует отметить, что интенсивность снижения суммарного значения PANSS в первые недели терапии инвегой (до 28–42-го дня) выше по сравнению с последующими днями терапии (с 42-го по 84-й день). Так, до 28-го дня исследования отмечалось снижение суммарного значения шкалы PANSS на 5–8% (5–6 баллов) еженедельно, что в общем за вышеуказанный период составило 31% (27,7 балла). Начиная с 42-го дня терапии интенсивность снижения суммарного значения PANSS уменьшалась на 1,5% еженедельно и составила всего 10% (8,4 балла).

Оценка степени редукции тяжести отдельных симптомов по шкале PANSS показала следующее: тяжесть симптома «бред» снизилась к концу терапии инвегой на 57% по отношению к исходному уровню, причем наиболее значительное ее снижение происходило между 7-м и 21-м днем терапии. В дальнейшем отмечалось более плавное снижение этого показателя вплоть до окончания терапии. Выраженность симптома «депрессия» снизилась на 52%, а такие признаки, как «галлюцинаторное поведение»

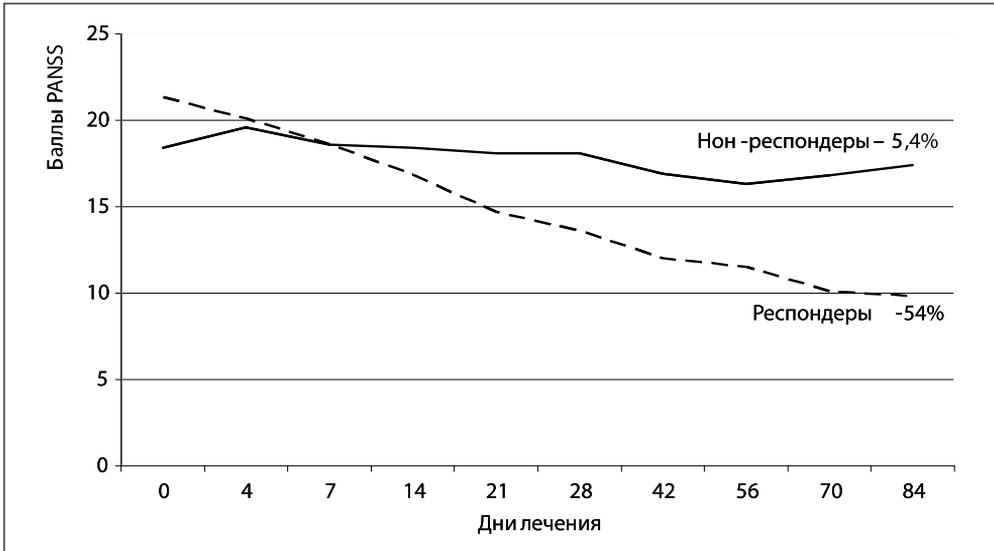


Рис. 1. Динамика симптомов позитивной субшкалы PANSS на терапии инвегой у респондеров и нон- респондеров

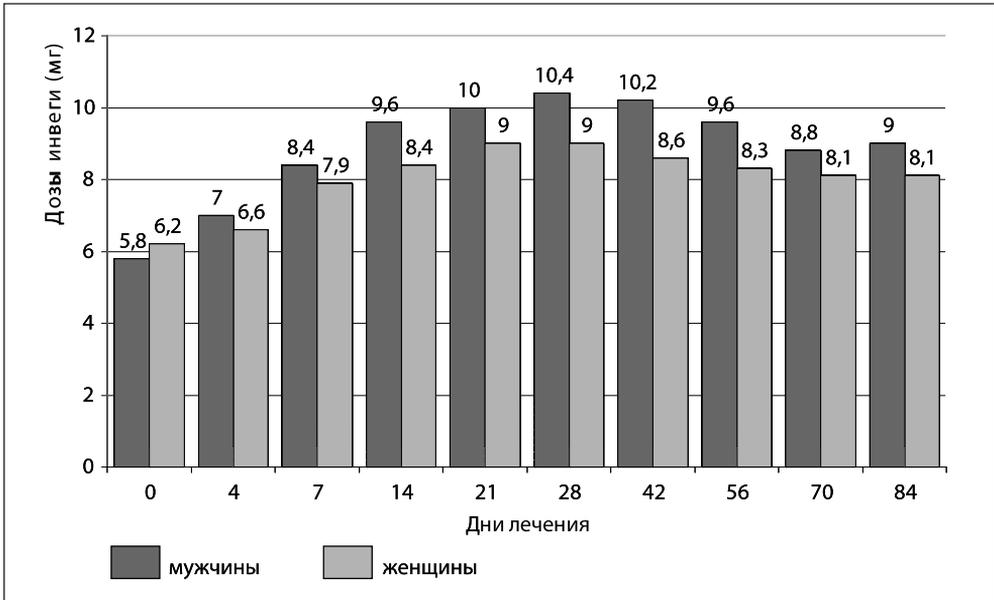


Рис.2. Динамика средних доз инвеги у мужчин и женщин

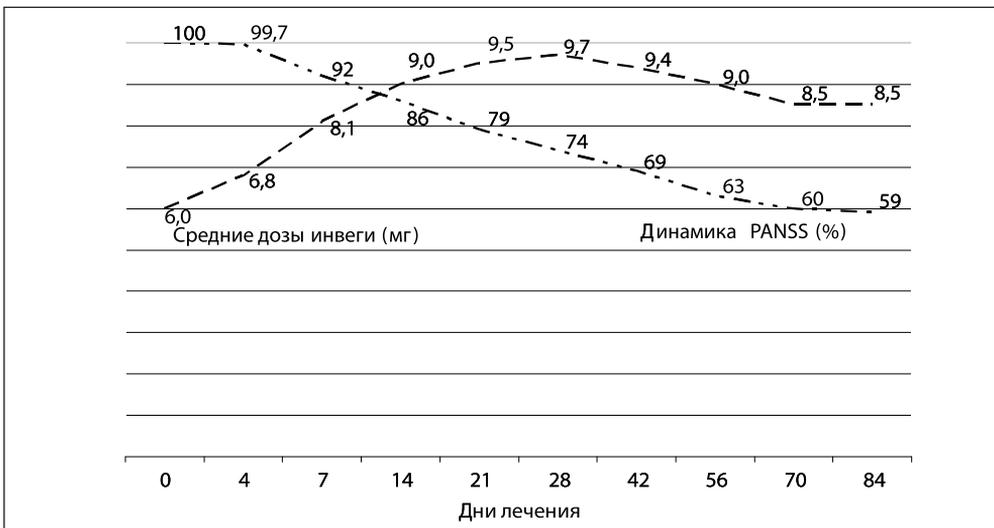


Рис. 3. Соотношение динамики суммарного значения PANSS (%) и средних доз инвеги (мг)

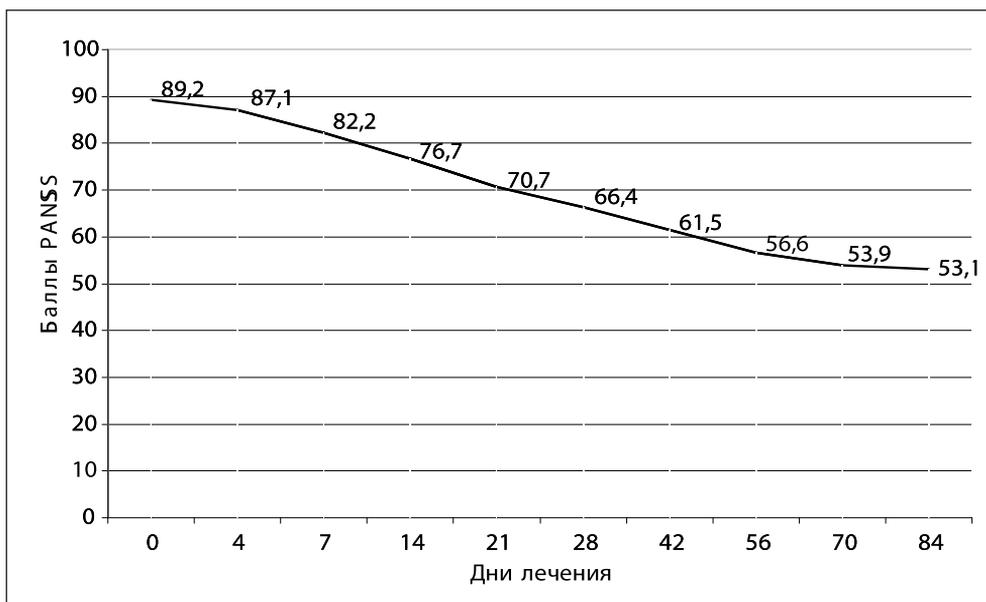


Рис. 4. Динамика среднего суммарного значения PANSS на терапии инвегой

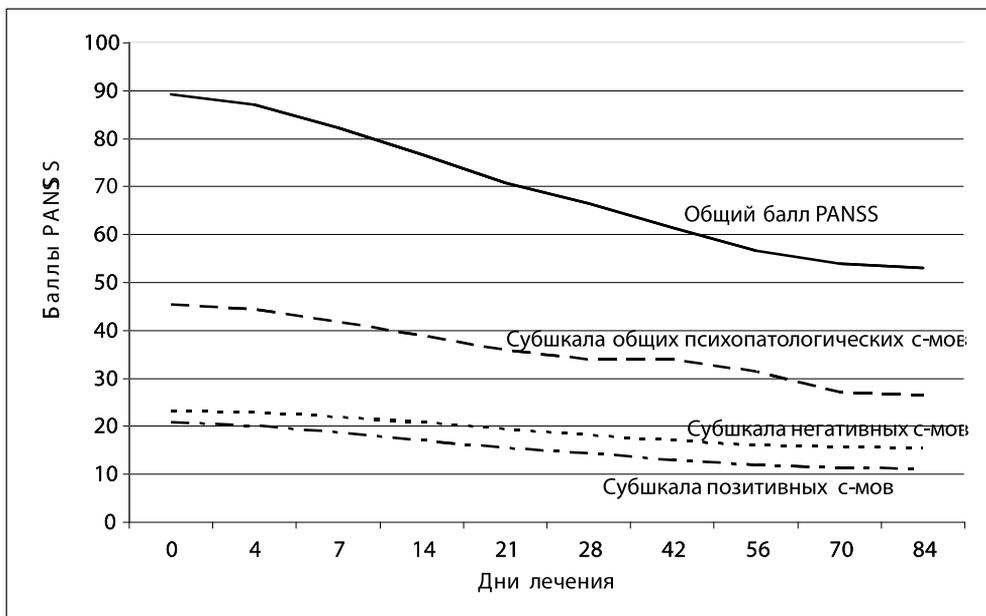


Рис. 5. Динамика среднего суммарного значения PANSS и основных подшкал PANSS на терапии инвегой

и «манерность и позирование» (кататонические симптомы), — соответственно на 46 и 32% от исходного уровня. Надо отметить, что такая редукция тяжести вышеуказанных симптомов к концу терапии инвегой соответствовала оценке выраженности симптомов по шкале PANSS в диапазоне от 1 до 2 баллов («отсутствие признака» или «сомнительная патология») (рис. б).

Дифференцированный анализ степени редукции основных симптомов (бреда и галлюцинаций) позитивной субшкалы PANSS у больных с галлюцинаторно-бредовыми и аффективно-бредовыми синдромами показал различия в действии инвеги

на эти синдромы. Динамика галлюцинаторных расстройств у больных в структуре галлюцинаторно-бредовых синдромов характеризовалась снижением тяжести этого показателя к концу терапии в 2 раза от исходного уровня. Небольшое увеличение показателя «галлюцинаторное поведение» к 4-му дню терапии можно объяснить появившейся большей доступностью и откровенностью больных в плане своих галлюцинаторных переживаний. У больных с аффективно-бредовыми синдромами показатель «галлюцинаторное поведение» претерпевал меньшую динамику в ходе терапии инвегой, однако надо отметить

изначально небольшую его выраженность (1,9 — среднее значение этого показателя между отсутствием признака и сомнительной патологией по шкале PANSS). К концу терапии этот показатель составил лишь 1,1, что свидетельствовало, практически о его отсутствии (рис. 7).

Редукция собственно бредовых расстройств у больных с галлюцинаторно-бредовыми психозами происходила более равномерно, начиная с 7-го дня терапии, и к концу лечения степень их выраженности

уменьшалась более чем на 56% от исходного показателя. У больных с аффективно-бредовыми приступами, напротив, наблюдался более отсроченный «антибредовой» эффект инвеги (заметный примерно к 14-му дню терапии), однако к концу лечения отмечалось чуть более выраженное снижение тяжести этого показателя от первоначального уровня на 61% (рис. 8).

Показатели шкалы CGI за время терапии инвегой изменились следующим образом: общая тяжесть психотического состояния

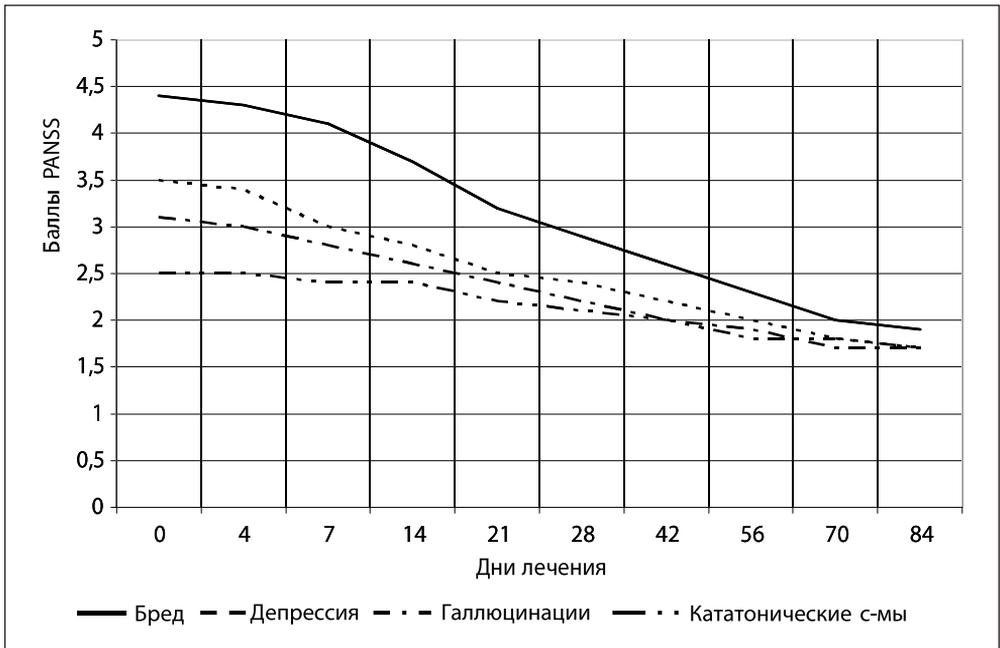


Рис. 6. Динамика средней тяжести отдельных симптомов PANSS на фоне терапии инвегой



Рис. 7. Динамика галлюцинаторных расстройств на терапии инвегой у больных с галлюцинаторно-бредовыми и аффективно-бредовыми синдромами (в баллах PANSS)

больных по подшкале CGI-S в среднем снизилась от выраженной до слабо выраженной (от 4,97 до 2,94 уровня), а динамика степени улучшения состояния по подшкале CGI-I в целом по группе была ближе к значительному улучшению.

Анализ динамики выраженности расстройств по шкале CGI-S в зависимости от дня лечения показал, что уже к 42-му дню терапии инвегой не сохраняется значительной степени выраженности расстройств (6–7-й уровень), а к 84-му дню терапии

доля расстройств со слабой степенью выраженности составляет большинство (71%) и только в 29% обнаружена умеренная их степень (рис. 9).

**Нежелательные явления на терапии инвегой**

Побочные эффекты, возникавшие на терапии инвегой, регистрировались с помощью шкалы UKU и структурировались по ее подшкалам: UKU-1 (психические

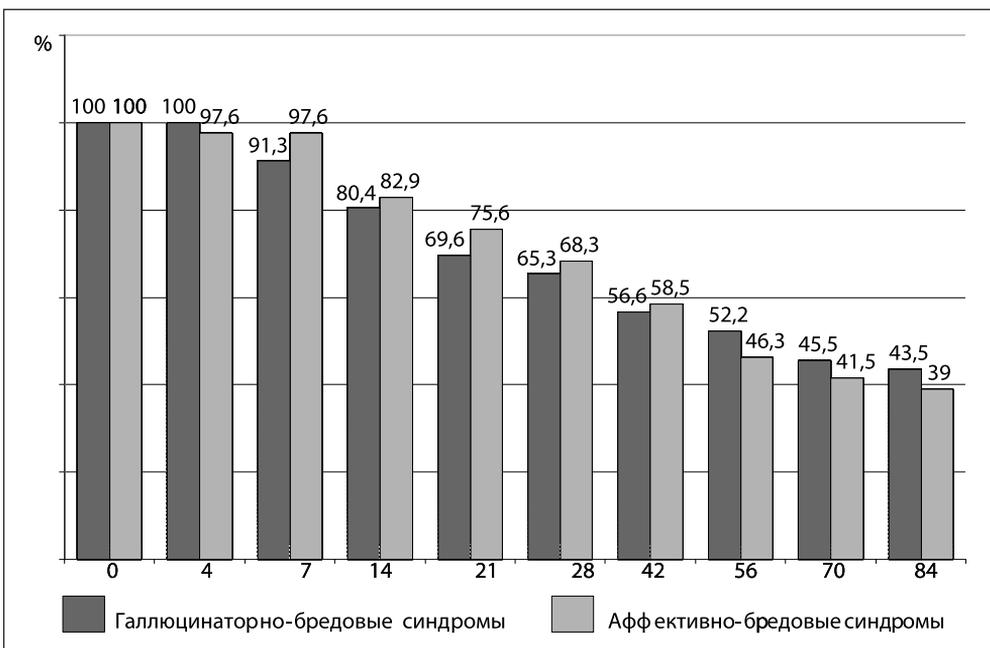


Рис. 8. Динамика бредовых расстройств на терапии инвегой у больных с галлюцинаторно-бредовыми и аффективно-бредовыми синдромами (в %)

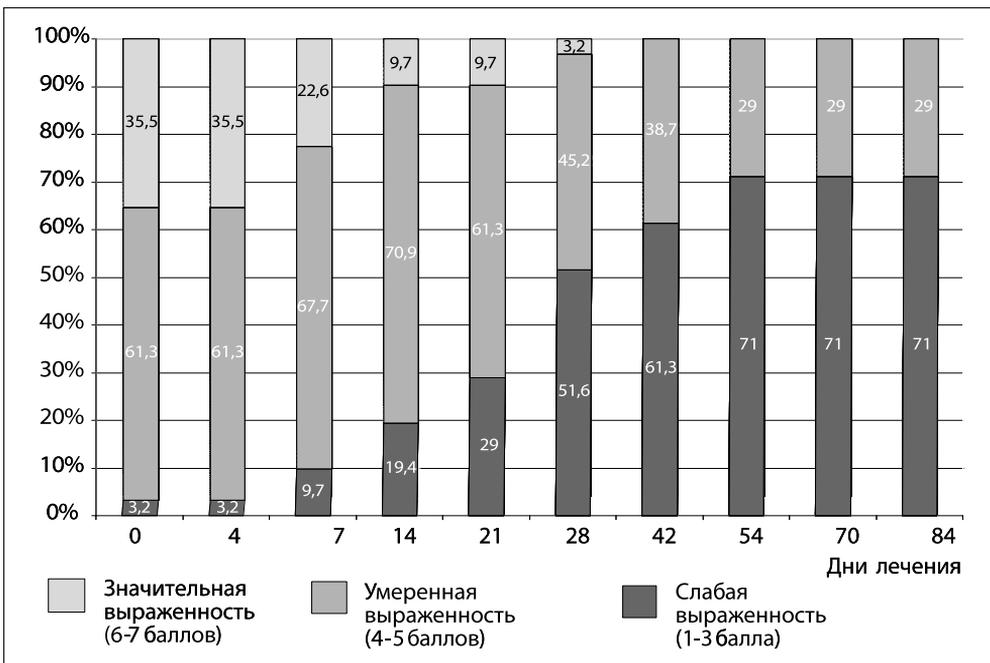


Рис. 9. Динамика выраженности расстройств по CGI-S на фоне терапии инвегой

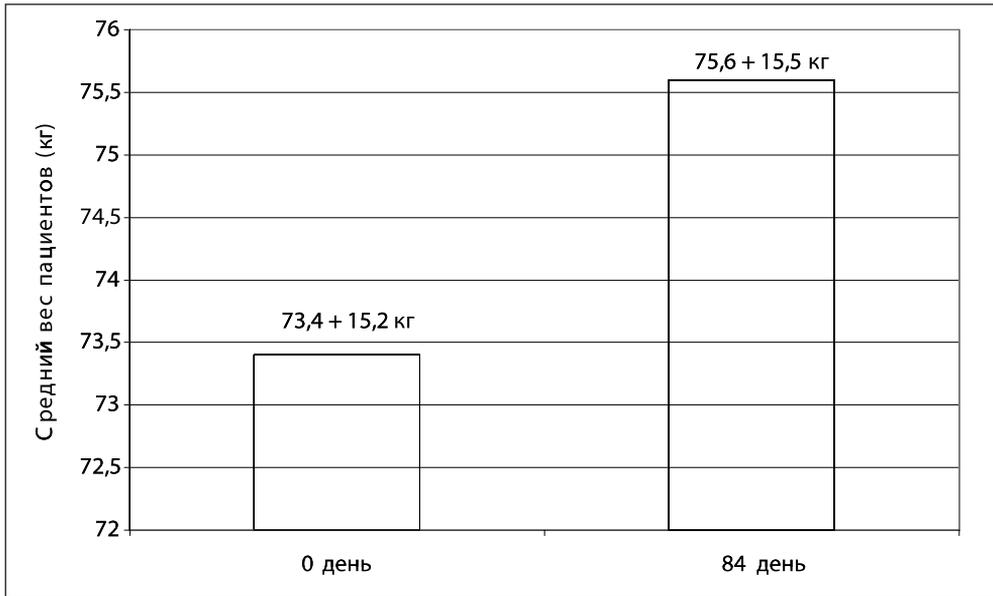


Рис. 10. Изменение массы тела пациентов на фоне терапии Инвегой (в кг)

нежелательные явления), UKU-2 (неврологические нежелательные явления), UKU-3 (автономные нежелательные явления) и UKU-4 («другие» нежелательные явления). В ходе проведенного исследования у 26 человек по всем подшкалам было зарегистрировано 96 различных нежелательных явлений, но часть из них (48 признаков) была отмечена на 0-й день исследования и были нами расценены как побочные эффекты предшествующей нейролептической терапии. Таким образом, только на терапии инвегой было зарегистрировано 48 симптомов (признаков), которые регистрировались у 23 пациентов (74,2% общего количества больных и 2,1 признака в среднем на человека), причем у 14 человек (60,8%) они носили сочетанный характер, а у 9 (39,1%) были единичными. Следует отметить, что частота возникновения побочных эффектов, оцененная по подшкалам UKU, была приблизительно сходная. Так, нежелательные психические явления были зафиксированы у 8 человек (34,8%), в то время как неврологические и вегетативные побочные эффекты возникали у 13 и 12 человек (соответственно 56,5 и 52,2%), а так называемые «другие» нежелательные явления были отмечены у 11 пациентов (47,8%). При детальном анализе структуры побочных эффектов, возникающих на терапии инвегой, было выявлено следующее. Среди психических побочных эффектов наиболее часто возникала седация, которая регистрировалась у 5 больных из 8 с нежелательными явлениями по UKU-1 (62,5%) или у 38,5% среди

всех признаков этого вида. Этот симптом возникал, как правило, на первой неделе терапии, затем его интенсивность несколько снижалась и после месяца лечения наступала его полная редукция. Также нами регистрировались такие психические нежелательные явления, как тревога, снижение памяти, астения и усиление интенсивности сновидений. Следует отметить, что эти симптомы регистрировались в единичных случаях, были выражены незначительно и проходили самостоятельно через короткий срок, не требуя дополнительных назначений или изменений дозы препарата. Неврологические нежелательные явления были представлены в основном тремором и акатизией, который встречались в одинаковом соотношении — по 5 наблюдений (по 38,4% соответственно) среди 13 больных с побочными действиями по UKU-2 и составили 83,3% общего числа нежелательных явлений, зарегистрированных по этой подшкале. Эти экстрапирамидные расстройства возникали на начальных этапах терапии, но имели несколько различную динамику: тремор достаточно быстро поддавался коррективке и к концу 28-го дня полностью проходил, акатизия, хотя была выражена незначительно, имела более стойкий характер — ее интенсивность мало менялась на всем протяжении исследования. К еще одному неврологическому симптому нами была отнесена гипокинезия, она наблюдалась у одного пациента в конце терапевтического курса и не нуждалась в каких-либо дополнительных назначениях. Значительное количество неблагоприятных

явлений было нами отмечено по подшкале UKU-3 (автономные нежелательные явления) — 12 признаков у 12 больных. Наиболее частым симптомом подшкалы UKU-3 была тахикардия, которая наблюдалась в 7 случаях и составила 58,3% всех признаков этой шкалы. Единичные жалобы на тахикардию регистрировалась уже на 1-й неделе терапии, а к 3–4-й неделе лечения количество пациентов, отмечающих у себя этот симптом, значительно увеличивалось. Однако следует отметить, что в дальнейшем (ко 2-му месяцу лечения) частота этого нежелательного явления уменьшалась, и жалобы на тахикардию сохранялись лишь у 2 больных. Остальные побочные эффекты, отнесенные к «автономным», отмечены лишь в единичных случаях и были представлены нарушением мочеиспускания, запором, сухостью во рту, потливостью, усилением саливации и снижением артериального давления (по 2,3% соответственно). Наиболее часто встречаемым нежелательным явлением, которое регистрировалось по подшкале UKU-4, была прибавка в весе 18 наблюдений. Увеличение веса нарастало постепенно уже после первого месяца терапии и варьировало от 1,0 до 9,1 кг за весь период исследования, но наиболее значимая прибавка в весе (более 7 кг) отмечалась всего лишь у 3 пациентов, составляя 16,7% общего числа пациентов с данным нежелательным явлением. Таким образом, в среднем увеличение массы составило 2,07 кг за весь период лечения (рис. 10). Также у 4 больных было зарегистрировано снижение веса, происходившее в диапазоне от 1 до 3 кг (в среднем 1,75 кг). У трех пациентов (6,9%) в первые дни приема инвеги отмечалась однократная головная боль, у одного пациента регистрировалась аллергическая реакция, но казуальная связь с исследуемым препаратом нам здесь представляется сомнительной. В целом следует отметить, что, несмотря на разнообразие нежелательных явлений, регистрируемых нами по шкале UKU, степень их выраженности была незначительной (в среднем 1,7 балла), лишь в случае катизии и тремора была необходимость назначать корректоры и ни у одного пациента побочные эффекты не привели к необходимости отменять или снижать дозу препарата.

#### ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Полученные в настоящем исследовании результаты свидетельствуют, что Инвега®

(палиперидон), являясь новым атипичным нейролептиком, обладает выраженным антипсихотическим и антинегативным действием на этапе купирующей и стабилизирующей терапии, что позволяет относить его к группе так называемых «больших нейролептиков».

Важной особенностью его антипсихотического действия является гармоничное воздействие на все основные составляющие психотического состояния, что обусловлено наличием у инвеги как выраженного общего антипсихотического действия, так и антибредового, антигаллюцинаторного и антинегативного влияния. Существенным достоинством инвеги является отсутствие заметного депримирующего влияния, свойственного как большинству традиционных нейролептиков, так и некоторым атипичным нейролептикам. В проведенном исследовании в единичных наблюдениях установлена также способность инвеги воздействовать на кататоническую симптоматику в структуре полиморфного психотического приступа, однако в целом антикататоническое действие палиперидона, установленное на малом количестве наблюдений, нуждается в дальнейшем изучении. При этом необходимо принять во внимание, что, по данным Е. В. Снедкова [3], Инвега® не обладает антикататоническим действием.

Важной отличительной особенностью инвеги, установленной в настоящем исследовании, является ее безопасность, хорошая переносимость и благоприятный профиль побочных эффектов. Необходимо отметить, что ни один из пациентов, включенных в настоящее исследование, не был снят с терапии по причине возникновения нежелательных явлений. Обнаруженные на лечении инвегой экстрапирамидные побочные явления (тремор, акатизия) отмечались в единичных случаях (11,6%), имели незначительную степень выраженности, что позволяет квалифицировать данное побочное явление как редко встречающееся и дает основание относить инвегу к классу атипичных нейролептиков. К тому же установлено, что экстрапирамидные явления на терапии инвегой имели дозозависимый характер, возникали преимущественно на этапе купирующей терапии в условиях максимальной суточной дозы и постепенно редуцировались уже ко второму месяцу терапии. Важно отметить, что в данном исследовании не выявлено высокой встречаемости таких побочных явлений, как инсомния, тревога и возбуждение, а умеренный антидепрессивный эффект

без явлений выраженной заторможенности свидетельствует не только об антипсихотическом, но и о мягком седативном влиянии в спектре психотропного действия инвеги. Это положение подтверждается данными специально проведенного исследования влияния инвеги на структуру сна больных шизофренией с бессонницей, которое выявило субъективно оцениваемое больными улучшение засыпания и его продолжительности R. Luthringer и соавт. (2007).

Характерно также, что в настоящем исследовании клинически не установлено явлений аменореи, галактореи, сексуальной дисфункции и пр. По данным J. Meuser и соавт. [8], гиперпролактинемия, установленная ими при лабораторном исследовании у 67% больных, получающих инвегу, не имела клинических проявлений, что подтверждается и данными ряда более поздних исследований [5; 6; 10], согласно которым они встречаются крайне редко (в 1–4% наблюдений). Наиболее характерное для многих атипичных нейролептиков такое побочное явление, как прибавка в весе, являющееся проявлением возникающего метаболического синдрома, в наших наблюдениях фиксировалось в единичных случаях (11,6%) и ни в одном из них не достигало клинически значимого порога ( $\geq 7\%$  исходной). Также важным фактом является то, что в нашем исследовании не было зафиксировано ни одного случая удлинения интервала QT на электрокардиограмме, что позволяет предположить невысокий потенциал риска развития нарушений функции сердца и соответствует данным, полученным в 6-недельном многоцентровом исследовании, проведенном на большом материале больных шизофренией [5]. Установленная нами относительно высокая

частота возникновения тахикардии на фоне терапии инвегой, как и в ряде других исследований [9; 4], ставит вопрос о необходимости тщательного контроля соматического состояния больных при назначении инвеги, особенно в пожилом возрасте.

Особый интерес представляют данные сравнительной эффективности инвеги с препаратом-предшественником — рисперидоном. Было проведено сравнение данных, полученных в настоящем исследовании, с результатами изучения купирующего действия рисперидона в аналогичном по дизайну исследовании, проведенном ранее в Научном центре психического здоровья РАМН [2], которое не выявило статистически достоверных различий ( $p > 0,05$ ) между двумя нейролептиками при сравнении результатов как по оценке общего суммарного балла шкалы PANSS, так и по субшкалам позитивных и негативных расстройств. Полученные результаты соответствуют данным N. Schooler и соавт. [9] о примерно равной антипсихотической эффективности сравниваемых нейролептиков при формализованной оценке с помощью шкалы PANSS. Однако при клиническом сравнении выявлены некоторые различия. Так, рисперидон обладает несколько более выраженным антигаллюцинаторным действием, а инвега — более сбалансированным действием на все психотические симптомы при отсутствии депрессогенного эффекта.

Таким образом, инвега обладает широким спектром антипсихотической активности, отличается хорошей переносимостью, составляющей его преимущества, и может рассматриваться как существенное дополнение к имеющемуся в клинической практике арсеналу атипичных нейролептиков как препарат выбора.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Иванов М. В., Костерин Д. Н. Опыт применения препарата инвега при противорецидивной терапии шизофрении // Обзорение психиатр. и мед. психол. им. Бехтерева. — 2008. — № 1. — С.
2. Пантелева Г. П., Жаркова Н. Б., Каледа В. Г. и др. Рисполепт в лечении галлюцинаторно-бредовых состояний при шизофрении (особенности клинического действия и нейролептические свойства) // Психиатрия (научно-практич. журн.). — 2004. — № 1. — С. 37–48.
3. Снедков Е. В. Инвега® (палиперидон): методические рекомендации для врачей по использованию препарата при лечении больных шизофренией // Обзорение психиатр. и мед. психол. им. Бехтерева. — 2008. — № 4. — С. 41–46.
4. Canuso C., Dirks B., Carothers J. et al. Randomized, double-blind, placebo-controlled study of paliperidone extended-release and quetiapine in inpatients with recently exacerbated schizophrenia // Am. J. Psychiatry. — 2009. — Vol. 166. — P. 691–701.
5. Kane J., Canas F., Kramer M. et al. Treatment of schizophrenia with paliperidone extended-release tablets: a 6-week placebo-controlled trial // Schizophr. Res. — 2007. — Vol. 90, № 1–3. — P. 147–161.
6. Kramer M., Simpson G., Maciulis V. et al. Paliperidone extended-release tablets for prevention of symptom recurrence in patients with schizophrenia // J. Clin.

- Psychopharmacol. — 2007. — Vol. 27, №1. — P. 6–14.
7. *Luoma S., Hakko H., Ollinen T. et al.* Association between age at onset and clinical features of schizophrenia: The Northern Finland 1966 birth cohort study // *Eur. psychiatry.* — 2008. — Vol. 23. — №5. — P. 331–335.
8. *Meyer J., Kramer M., Lane R. et al.* Metabolic outcomes in patients with schizophrenia treated with oral paliperidone extended-release tablets: pooled analysis of three 6-week placebo-controlled studies // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* — 2006. — Vol. 9, Suppl. 1. — P. 282.
9. *Schooler N., Gbarabawi G., Bossie C. et al.* A «virtual» comparison of paliperidone ER and oral risperidone in patients with schizophrenia // Poster presented at 45<sup>th</sup> Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology, December 3–7, 2006. — Hollywood, FL, USA.
10. *Schreiner A., Badescu G., Jukic V. et al.* Safety, tolerability and treatment response of flexible doses of paliperidone er in acutely exacerbated patients with schizophrenia // Presented at the European Meeting of Psychiatry, January 24–28, 2008. — Lisbon, Portugal, 2009.

*Бондарь В. В. к. м. н., зам. гл. врача НЦПЗ РАМН*

*E-mail: vvbondar@inbox.ru*

*Бологов П. В. к. м. н., вед. науч. сотр. НЦПЗ РАМН*

*E-mail: bologov.68@mail.ru*

*Каледа В. Г. к. м. н., вед. науч. сотр, зам. гл. врача НЦПЗ РАМН*

*E-mail: kaleda-vg@yandex.ru*

*Артюх В. В. к. м. н., вед. науч. сотр. НЦПЗ РАМН*

*E-mail: nako2007@yandex.ru*

*Деменева А. А. науч. сотр. НЦПЗ РАМН*

*E-mail: nzpz5@inbox.ru*

УДК 616.89;615.832.9;615.851

## Лечение резистентной шизофрении ламотриджином в комбинации с галоперидол деканоатом

Алиев Н. А., Алиев З. Н.  
Бакинский городской психоневрологический диспансер  
Азербайджанский медицинский университет



59

Целью настоящего исследования явилось изучение терапевтической эффективности ламотриджина в комбинации с галоперидол деканоатом в лечении резистентной шизофрении. Результаты рандомизированного, двойного слепого, плацебо-контролируемого исследования показали высокую клиническую эффективность ламотриджина (ламиктала) в комбинации с галоперидол деканоатом в лечении резистентной шизофрении.

**Ключевые слова:** шизофрения; лечение; терапевтическая резистентность; ламотриджин; галоперидола деканоат.

The current paper reports on a double-blind, randomized study of the role of lamotrigine with combination by haloperidol decanoate in the treatment of out patient's resistant schizophrenia. Our data suggest that lamotrigine (lamiktal) with the combination of haloperidol decanoate was more effective than in combination with placebo.

**Keywords:** schizophrenia; treatment; resistance; lamotrigine; haloperidol decanoate.

Общеизвестно, что шизофрения — основное расстройство психики, затрагивающее почти 1% населения в любой момент времени. Заболевание поражает ежегодно каждого десяти тысячного жителя планеты в возрасте от 12 до 60 лет [19].

В исследовании, посвященном глобальному бремени заболеваемости, шизофрения составляет 1,1% общего показателя DALY (Disability-Adjusted Life Year) и 2,8% — для YLD (Years Lived with Disability). Несмотря на большие экономические расходы по ведению и лечению больных, шизофрения приводит к сокращению продолжительности жизни больного в среднем на 10 лет [9].

С точки зрения воздействия на личность и с учетом затрат общества шизофрения является одной из самых разрушительных болезней. Как известно, чаще всего эта болезнь начинается в молодом возрасте. В отличие от пациентов с раком и болезнью сердца пациенты с шизофренией продолжают страдать от проявлений и последствий этого заболевания в течение многих лет после его начала, поскольку болезнь разрушает их эмоциональные и познавательные способности. Кроме разрушительного воздействия на самих пациентов и их семьи, шизофрения также создает огромное экономическое бремя. Существуют данные, указывающие на значительное материальное бремя шизофрении для общества в России — 4980 млн рублей в год, или 0,2% внутреннего валового продукта. До 40% бюджета страны, выделяемого на нужды психиатрии, уходит на лечение больных шизофренией, причем на стационарную

помощь отводится до 90% медицинских затрат [13]. Больные шизофренией составляют 15% пациентов, охваченных психиатрической помощью в стране. В то же время 5–25% больных шизофренией частично или полностью не реагируют на терапию антипсихотическими препаратами [15].

Принято считать, что в целом прогноз шизофрении определяется «свободным правилом трети». Приблизительно треть больных шизофренией ведет более или менее нормальную жизнь. У другой трети пациентов по-прежнему отмечаются симптомы болезни при сохранении способности к функционированию в обществе. Больные оставшейся трети имеют выраженные нарушения и нуждаются в частой госпитализации. Больных последней группы часто помещают в психиатрические учреждения на длительное время. Именно они являются резистентными к существующим методам лечения [10].

В связи с этим возникает необходимость сформулировать определение терапевтически резистентной шизофрении. Проблема резистентности больных шизофренией достаточно освещена в отечественной и зарубежной психиатрии [1; 8; 11; 12; 15; 20; 23–25; 31; 33–35; 39].

Kane [24] указывает следующие критерии терапевтической резистентной шизофрении:

1) доступные лекарственные препараты и другие методы лечения не приносят никакой пользы в облегчении симптомов-мишеней шизофрении (не только продуктивных и негативных, но и дезорганизованного

или насильственно-агрессивного поведения, расстройства мышления и суицидальных мыслей);

2) появление неприятных побочных эффектов лекарственного препарата;

3) несоблюдение назначенной врачом схемы лечения;

4) наличие сопутствующих расстройств, например злоупотребления психоактивными веществами;

5) отсутствие текущего улучшения и развитие рецидива, несмотря на предположительно адекватные дозы антипсихотических препаратов.

В настоящее время для клинической психиатрии наиболее удачной представляется формулировка терапевтической резистентной шизофрении, предложенная Gunning, Johnston [21]:

1. Отсутствие положительной реакции на большие дозы препаратов первого выбора (например, более 1000 мг хлорпромазина или его эквивалентной дозы других нейролептиков) в течение от 6 до 8 недель.

2. Отсутствие ответа на новые (атипичные) нейролептики в стандартных дозах в течение 6–8 недель.

3. Отсутствие улучшения при повышенной дозе препаратов второго выбора в течение 6–8 недель.

Нами ранее была разработана нейроаминоацидэргическая концепция патогенеза шизофрении [2]. Согласно этой концепции одним из важных патогенетических звеньев возникновения шизофрении является гиперфункция глутаматэргической и гипофункция ГАМК-эргической нейромедиаторной аминокислотной системы. Известно, что новые антиконвульсанты — противосудорожные препараты, действующие преимущественно на центральные нейромедиаторные аминокислоты, — условно можно разделить на стимуляторы ГАМК-эргических нейромедиаторных процессов (вальпроевая кислота и ее соли — депакин, вигабатрин, габапентин и др.) и ингибиторы возбуждающих нейромедиаторных аминокислот (ламотриджин — ламиктал). Принято считать, что ГАМК является главным тормозящим медиатором (около 80% тормозящих нейронов имеют ГАМК-эргическую нейротрансмиссию), а глутамат — важнейшим возбуждающим медиатором (около 70% возбуждающих нейронов имеют глутаматэргическую нейротрансмиссию) в ЦНС.

В физиологических условиях нейромедиаторные аминокислоты обеспечивают высшие интегративные функции мозга (поведение, эмоции, память, развитие

пластичности мозга и др.), гипоталамо-гипофизарные отношения, регуляции функции сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем.

Как уже было отмечено выше, патология нейромедиаторной аминокислотной нейротрансмиссии рассматривается в качестве одного из существенных звеньев патогенеза шизофрении. Правомерно считать, что эффективными могут быть средства и методы, которые непосредственно направлены на стержневые механизмы патогенеза заболевания, то есть на устранение нарушений нейромедиаторных процессов в ЦНС, являющихся одним из главных звеньев патогенеза шизофрении.

За последние полвека основным методом терапии шизофрении является применение антипсихотиков (нейролептиков), которые относятся к различным химическим классам, и их можно условно разделить на две большие группы: типичные и атипичные антипсихотики.

Применение как типичных, так и атипичных антипсихотиков не всегда было успешным в лечении резистентной шизофрении и порой способствовало возникновению множественных побочных эффектов. Поэтому остается насущной необходимость поиска новых препаратов для терапии резистентной шизофрении.

В наших более ранних исследованиях и работах других авторов установлено, что новые антиконвульсанты — депакин хроно и ламиктал — проявляют большую терапевтическую эффективность при лечении алкогольного галлюциноза и шизофрении [3–6; 18]. Эти результаты побудили к проведению настоящего исследования.

**Целью** настоящей работы явилось изучение терапевтической эффективности ламотриджина в комбинации с галоперидол деканоатом при лечении резистентной шизофрении.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Триста пятьдесят изученных нами пациентов (218 мужчин и 132 женщины) были под наблюдением в психоневрологическом диспансере Главного управления здравоохранения Баку Минздрава Азербайджанской Республики. Работа проводилась с января 2006 по январь 2007 года. Диагноз параноидной шизофрении (F20.0) был установлен согласно МКБ-10 [36]. Это исследование коммерчески не спонсировалось. От всех пациентов было получено письменное

согласие на основе полной информации после объяснения проекта протокола, который был одобрен местным комитетом по этике. Те, кто не был в состоянии достоверно дать свое согласие на основе полной информации, в исследование не включались.

Пациенты до настоящего исследования не получали антидепрессантов или антиконвульсантов. Рандомизация была проведена методом лотереи. Пациенты были случайным образом разделены на две группы. Больным первой группы были назначены галоперидол деканоат и ламотридин. Пациенты второй группы получали галоперидол деканоат и плацебо. Несмотря на адекватное лечение с галоперидолом, пациенты демонстрировали постоянные позитивные и негативные симптомы. Все пациенты в обеих группах были неработающими инвалидами или пенсионерами. Не было никакого существенного различия между группами относительно возраста на момент исследования, возраста начала болезни, а также частоты и общего числа госпитализаций. Сравнение двух групп не показало существенных различий относительно их образовательного уровня (70% пациентов окончили начальную школу).

Клиническая оценка позитивных и негативных симптомов производилась с помощью шкалы PANSS [26]. Современная версия шкалы состоит из 30 признаков и позволяет вычислить: 1) тяжесть продуктивной симптоматики по Шкале позитивных синдромов (7 признаков); 2) тяжесть негативной симптоматики по Шкале негативных синдромов (7 признаков); 3) выраженность других психических нарушений по Общей психопатологической шкале (16 признаков). Выраженность симптома оценивается по 7-балльной системе (отсутствует — 1, очень слабая выраженность — 2, слабая выраженность — 3, умеренная выраженность — 4, сильная выраженность — 5, очень сильная выраженность — 6, крайняя степень выраженности — 7).

Больные первой группы (115 мужчин и 60 женщин) получали галоперидола деканоат («Гедеон Рихтер», Венгрия) в дозе 100 мг ежемесячно внутримышечно и ламиктал (*GlaxoSmithKline*, Великобритания) 200 мг в сутки ежедневно в течение 12 недель. Максимальная доза ламиктала 200 мг в день была установлена согласно Tiitonen и др. [38]. Пациентам второй группы (103 мужчины и 72 женщины) также назначался галоперидол деканоат 100 мг ежемесячно внутримышечно и плацебо в течение 12

недель. Для каждого пациента лекарства помещали в пронумерованные емкости согласно рандомизированному списку, который был слепым для психиатра, медсестер и пациентов. Список рандомизации был проведен старшим исследователем без участия членов команды обработки результатов. У всех пациентов диагностировалась резистентная шизофрения согласно критериям Cunnig и Johnston [21]. Пациенты не включались в исследование, если они обнаруживали обострение системного заболевания или болезни, требующие частых изменений в лечении. Критериями исключения служили указания на наличие в анамнезе судорожных проявлений, церебрально-вазкулярной болезни, структурного повреждения головного мозга, любого прогрессирующего неврологического заболевания, злоупотребление психоактивными веществами (за исключением табака). Все больные подвергались обследованию с использованием шкалы PANSS до начала терапии (0-й день) и по окончании лечения (12 недель). Побочные эффекты препаратов оценивали по спонтанным жалобам больных. В общей сложности пациенты совершали не менее 8 посещений, включая инициальный визит для отбора, для рандомизации (0-й день) и в последующем раз в 2 недели (2, 4, 6, 8, 10 и 12-я недели).

Данные формализованной клинической оценки регистрировались в 0-й день и после 12 недель лечения. Наличие побочных эффектов препаратов выяснялось при каждом посещении. Пациентам также предлагалось безотлагательно сообщать о появлении любой кожной сыпи или других реакций кожи.

Во время исследования допускался прием клоназепама до 2 мг/день в случаях бессонницы, акинетона 8 мг/день для устранения экстрапирамидных побочных эффектов, а также атаракса 25 мг три раза в день в течение 7 дней при возникновении кожной сыпи.

Статистическое сравнение между группами было выполнено с использованием теста Манна — Уитни. Анализ респондентов проводился при помощи дисперсионного анализа (Anova) и  $\chi^2$ , также побочные эффекты были исследованы точным критерием Fisher согласно Glantz [7].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Демографические и клинические особенности этих двух групп предоставлены

в табл. 1. Как показано в этой таблице, значительных различий между изученными группами не обнаружено (*U*-тест Манна — Уитни). Триста тридцать пять пациентов закончили исследование и были включены в анализ эффективности (табл. 2). В первой группе из исследования выбыло 7 пациентов (5 мужчин и 2 женщины), во второй группе — 8 пациентов (3 мужчины и 5 женщин), то есть всего в двух группах 15 пациентов преждевременно завершили лечение. В первой группе три пациента были исключены из исследования из-за интеркуррентного заболевания, а четверо — из-за несоблюдения посещений. Во второй группе пятеро выбыли из исследования из-за несоблюдения режима и трое — из-за появления сыпи.

В результате в первой группе осталось 168 больных (100 мужчин и 68 женщин) и во второй — 167 (100 мужчин и 67) для заключительного анализа. Средние значения показателей шкалы PANSS в течение терапии резистентной шизофрении показаны в табл. 2. В конце терапии резистентной шизофрении (12 недель) в показателях позитивных и негативных шкал отмечаются статистически достоверные различия в изученных группах. В первой группе наблюдается уменьшение всех показателей по шкале PANSS. В первой группе это снижение касается в основном общего балла PANSS и балла шкалы позитивных симптомов. Как показано в табл. 3, к концу терапии из 168 больных первой группы у 75 (44%) отмечалась положительная реакция на лечение (их состояние можно было оценивать как медикаментозную ремиссию). Во второй из 167 больных только в одном случае наблюдалась положительная реакция на лечение (0,6%). Следует особо отметить, что у больных первой группы по сравнению со второй наблюдалось меньшее количество побочных явлений (табл. 4).

Таким образом, результаты настоящего исследования показали, что ламиктал в комбинации с галоперидол деканоатом намного эффективнее при терапии резистентной шизофрении по сравнению с галоперидол деканоатом в сочетании с плацебо. Насколько известно, эта работа является первым опытом применения ламиктала в комбинации галоперидол деканоатом у амбулаторных больных, страдающих резистентной шизофренией. Результаты получены в ходе рандомизированного, плацебо-контролируемого, двойного слепого исследования.

Наши результаты частично согласуются с полученными другими авторами. В ряде сообщений указывается на уменьшение показателей шкалы общей психопатологии после добавления ламиктала к терапии больных шизофренией. В открытых исследованиях [17; 18], а также в кратких сообщениях [28; 37] и рандомизированных, двойных слепых, плацебо-контролируемых исследованиях [24; 38] изучали добавление ламотриджина к типичным и атипичным антипсихотикам при лечении больных резистентной шизофренией. При этом было установлено уменьшение выраженности как позитивных, так и общепсихопатологических симптомов. Авторы также рекомендуют продолжение исследований в этом направлении. Помимо улучшения показателей общей психопатологии [38], обнаружено, что ламотриджин в комбинации с клозапином значительно улучшает позитивные симптомы, как показано в плацебо-контролируемом исследовании [27].

Показано, что присоединение ламотриджина к антипсихотической терапии шизофрении может повысить уровень антипсихотических препаратов в крови у больных шизофренией [30]. Улучшение когнитивных функций наблюдалось в некоторых сферах, таких как внимание, сопротивление вмешательству, словесная беглость и исполнительные функции, а также ослабевало сопротивление вмешательству вследствие улучшения критики.

Получены и противоположные результаты. Проведено два мультицентровых рандомизированных, двойных слепых, 12-недельных исследований с добавлением ламотриджина (100–400 мг/день) к атипичным антипсихотикам у резистентных больных шизофренией [22]. Авторы не наблюдали положительного влияния ламотриджина на больных с резистентной шизофренией, но сочли целесообразным дальнейшее исследование этого вопроса.

В литературе высказывается предположение о том, что такой противосудорожный препарат, как ламотриджин, может изменять реактивность резистентных к терапии больных шизофренией. С целью проверки этого предположения провели специальное 24-недельное исследование на 60 больных шизофренией, которые оказались резистентными к длительной монотерапии клозапином, в средней дозе  $300 \pm 128,1$  мг в день (в пределах от 150 до 650 мг). Ламотриджин был введен в терапию на фоне указанного лечения в дозе 200 мг в день. Полностью завершил исследование 51

**Таблица 1**  
Демографическая и клиническая характеристика обследованных больных

Показатели	Всего	Первая группа	Вторая группа
Регистрированные больные	350	175	175
Больные, включенные для заключительного анализа	335	168	167
Пол (М/Ж)	218/132	100/68	100/67
Возраст (лет), mean ± SD	32, 0 ± 5, 8	31,5 ± 6,0	30, 0 ± 5,7
Длительность заболевания (в год), mean ± SD	7, 0 ± 1,8	7, 0 ± 1,8	7, 0 ± 1,5
Возраст начала заболевания (в год), mean ± SD	22,5 ± 4,6	24,0 ± 3,0	21,1 ± 4,3
Среднее число госпитализаций	2,9	3,0	2,9
Образование (средняя школа)	75%	77%	73%
Не работает (инвалиды или пенсионеры)	100%	100%	100%

**Таблица 2**  
Среднее значение шкалы PANSS в течение терапии резистентной шизофрении

Больные, направленные на лечение	Лечебные группы, среднее значение (SD)		p
	первая группа, n = 175	вторая группа, n = 175	
Показатели PANSS в целом (0-й день)	100 ± 10,5	101 ± 9,0	NS
PANSS, позитивные симптомы	39 ± 3,5	37 ± 3,0	NS
PANSS, негативные симптомы	31 ± 2,8	30 ± 3,1	NS
Комплектация для анализа			
	первая группа, n = 168	вторая группа, n = 167	
Показатели PANSS в целом (0-й день)	99,3 ± 10,0	98,5 ± 9,5	NS
PANSS, позитивные симптомы	37,1 ± 3,2	36,3 ± 3,7	NS
PANSS, негативные симптомы	32,4 ± 4,1	31,2 ± 3,9	NS
Показатели PANSS в целом (12 недель)	50,4 ± 2,3	80,2 ± 5,5	0,001
PANSS, позитивные симптомы	12 ± 1,5	32 ± 2,2	0,001
PANSS, негативные симптомы	15 ± 1,2	34 ± 2,8	0,001

Примечание: NS — статистически недостоверно.

**Таблица 3**  
Результаты лечения (фактическая и ожидаемая численность пациентов)

Терапевтические группы	Есть улучшение	Нет улучшения	Всего
Первая группа: ламиктал + галоперидол деканоат	134 (117,6) *	34 (50,4)	168
Вторая группа: галоперидол деканоат + плацебо	100 (116,9)	67 (50,1)	167

больной. Выявлено отчетливое положительное влияние ламотриджина в отношении позитивных, негативных симптомов и психопатологии в целом. Такая стратегия лечения, по мнению авторов, имеет большое будущее в разработке мер по преодолению терапевтической резистентности [40].

Наиболее выраженным влиянием ламиктала оказалось на такие расстройства, как вербальный галлюциноз, бредовые идеи воздействия, пониженное настроение, нарушения сна. Наряду с исчезновением или ослаблением бредовых и галлюцинаторных переживаний, расстройств

**Таблица 4**  
Побочные действия во время терапии

Побочные действия	Больные, получавшие ламиктал + галоперидол деканоат, N = 168	Больные, получавшие галоперидол деканоат + плацебо, N = 167	p*
Экстрапирамидные побочные эффекты	110	156	0,001
Сенсибилизация к солнцу	2	28	0,001
Седация	50	130	0,001
Тремор	38	65	0,001
Головокружение	17	21	0,001
Сонливость	17	15	NS
Тошнота	15	14	NS
Сексуальные побочные эффекты	20	46	0,001
Сыпь	10	5	0,001
Головная боль	10	61	0,001
Потливость	16	56	0,001
Сильное сердцебиение	5	67	0,001
Мышечный спазм	5	37	0,001

Примечание: \* По точному тесту Фишера. NS — недостоверно.

мышления, возбуждения, враждебности параллельно было отмечено улучшение контакта с окружающими. Особо следует отметить, что положительные терапевтические эффекты ламиктала при шизофрении не сопровождались побочными явлениями, характерными для этого препарата. Соответственно не наблюдались такие расстройства, как синдром Стивена — Джонсона, аллергические и геморрагические сыпи, тромбоцитопения и др. Риск развития легкой кожной сыпи при лечении шизофрении ламотриджином, по данным ряда авторов [16], составлял 8%.

Гипотеза вклада гиперфункции глутамата в патогенез шизофрении вызвала интерес к роли ингибиторов высвобождения глутамата в качестве «усилителей» действия клозапина. В исследовании с участием 26 пациентов с терапевтически резистентной шизофренией, принимающих ламотриджин (17 больных) или топиромат (9 больных) в дополнение к текущему лечению одним или рядом антипсихотических препаратов, значимое улучшение наблюдалось, когда к рисперидону, галоперидолу, оланзапину или флупентиксолу добавляли ламотриджин. В то же время у пациентов, принимающих топиромат в дополнение к клозапину, галоперидолу, оланзапину или флупентиксолу, существенного

эффекта не наблюдалось [17]. Терапевтические эффекты присоединения ламотриджина также оценивались в другом рандомизированном плацебо-контролируемом перекрестном исследовании 34 больных шизофренией с резистентностью к клозапину [38]. В этой работе обращено внимание на то, что лечение ламотриджином существенно редуцировало продуктивную психопатологическую симптоматику, но не повлияло на негативные симптомы. Некоторые авторы считают, что ламотриджин может даже обострить продуктивную симптоматику при параноидной шизофрении [29].

Механизм действия ламиктала в первую очередь связан со стабилизацией пресинаптических нейрональных мембран; блокадой вольтажзависимых натриевых каналов и предотвращением высвобождения возбуждающих нейромедиаторных аминокислот, главным образом глутамата и аспартата [32; 41].

Таким образом, результаты настоящей работы подтверждают эффективность недофаминового антагониста при шизофрении, что отчасти свидетельствует в пользу концепции о происхождении продуктивной психопатологической симптоматики при шизофрении вследствие гиперглутаматергической и гипогамкергической нейротрансмиссии [2].

Подытоживая результаты исследования, можно заключить, что положительные терапевтические эффекты ламиктала при резистентной шизофрении открывают новое перспективное направление

по применению этого препарата при других психических расстройствах. Представляется целесообразным продолжить исследование эффективности такой комбинированной терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

65

1. Авруцкий Г. Я., Недува А. А. Лечение психически больных. — М: Медицина 1988. — 528 с.
2. Алиев Н. А. Сравнительная характеристика нейромедиаторных систем при различных формах и типах течения шизофрении: автореф. дис.... канд. мед. наук. — М., 1983.
3. Алиев Н. А., Алиев З. Н. Роль нейромедиаторных аминокислот в патогенезе острого алкогольного галлюциноза и терапия его с новыми антиконвульсантами // Наркология. — 2004. — № 12. — С. 48–53.
4. Алиев Н. А., Алиев З. Н. О возможности применения депакин-хроно в психофармакотерапии синдрома вербального галлюциноза // Обзорение психиатр. и мед. психол. им. В. М. Бехтерева. — 2005. — № 3. — С. 27–30.
5. Алиев Н. А. Терапия резистентной шизофрении новыми антиконвульсантами // Азерб. психиатр. журн. — 2006. — № 12. — С. 42–51.
6. Алиев Н. А., Алиев З. Н. Исследование ламиктала (ламотриджина) в терапии острого алкогольного галлюциноза: двойное слепое плацебо-контролируемое исследование // Обзорение психиатр. и мед. психол. им. В. М. Бехтерева. — 2007. — № 3. — С. 54–56.
7. Гланц С. Медико-биологическая статистика; пер. с англ. — М.: Практика, 1999. — 456 с.
8. Данилов Д. С. Терапевтическая резистентность при шизофрении и биологические методы ее преодоления // Журн. неврол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 2008. — Т. 108, № 10. — С. 81–86.
9. Доклад о состоянии здравоохранения в мире «Психическое здоровье: новое понимание, новая надежда». — М., 2001. — 215 с.
10. Клиническая психиатрия; пер. с англ., доп./Гл. ред. Т. Б. Дмитриева. — М.: ГЭОТАР-Мед, 1998. — 505 с.
11. Мосолов С. Н. Резистентность к психофармакотерапии и методы ее преодоления // Психиатр. и психофармакотер. — 2002. — Т. 4, № 4. — С. 132–136.
12. Недува А. А. Типология резистентных к терапии состояний у больных шизофренией // Журн. неврол. и психиатр. — 1986. — Т. 86, № 3. — С. 424–428.
13. Психиатрия. Национальное руководство/Гл. ред.: акад. РАМН Т. Б. Дмитриева, проф. В. Н. Краснов, проф. Незнанов, акад. РАМН В. Я. Семке, акад. РАМН А. С. Тиганов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 1000 с.
14. Aliyev N. A., Aliyev Z. N. Valproate treatment of acute alcohol hallucinosis: A double-blind, placebo-controlled study // Alcohol and Alcoholism. — 2008. — Vol. 43, № 4. — P. 456–459.
15. Brenner H. D., Dencker S. J., Goldstein M. et al. Defining treatment refractoriness in schizophrenia // Schizophr. Bull. — 1990. — Vol. 16, № 2. — P. 551–561.
16. Calabrese J. R., Sullivan J. R., Bowden C. L. et al. Rash in multicenter trials of lamotrigine in mood disorders: clinical relevance and management // J. Clin. Psychiatry. — 2002. — Vol. 63. — P. 1012–1019.
17. Dursun S. M., McIntosh D., Milliken H. Clozapine plus lamotrigine in treatment-resistant schizophrenia // Arch. Gen. Psychiatry. — 1999. — Vol. 56. — P. 950
18. Dursun S. M., Deakin J. F. Augmenting antipsychotic treatment with lamotrigine or topiramate in patients with treatment-resistant schizophrenia: a naturalistic case-series outcome study // J. Psychopharmacol. — 2001. — Vol. 15. — P. 297–301.
19. Hfner H., Heiden W. Epidemiology of Schizophrenia // Can. J. Psychiatry. — 1997. — Vol. 42. — P. 139–151.
20. Hosak L., Libiger J. Antiepileptic drugs in schizophrenia: a review // Europ. Psychiatry. — 2002. — Vol. 17. — P. 371–378.
21. Gunning D. C. O., Johnston E. C. Treatment and management of schizophrenia/New Oxford Textbook of Psychiatry/Eds. M. G. Gelder, J. J. Lopez-Ibor, N. Andreasen. — New York: Oxford University Press. Inc., 2000. — P. 621–633.
22. Goff D. C., Keefe R., Citrome L. et al. Lamotrigine as add-on therapy in schizophrenia: results of 2 placebo-controlled trials // J. Clin. Psychopharmacol. — 2007. — Vol. 27, № 6. — P. 582–589.
23. Kane J., Honigfeld G., Singer J. et al. Clozapine for the treatment-resistant schizophrenic. A double-blind comparison with chlorpromazine // Arch. Gen. Psychiatry. — 1988. — Vol. 45. — P. 789–796.
24. Kane J. M. Clinical efficacy of clozapine in treatment refractory schizophrenia: an overview // Br. J. Psychiatry. — 1992. — Vol. 160, Suppl. 17. — P. 41–45.
25. Kane J. M. Factors which make patients difficult to treat // Br. J. Psychiatry. — 1996. — Vol. 196, Suppl. 31. — P. 10–14.
26. Kay S., Opler L., Fiszbein A. Positive and Negative Syndrome Scale (PANSS) Manual/North Tonawada, NY: Multi-Health System, 1986. — 19 p.

27. *Kremer A., Vass I., Gorelik G. et al.* Placebo-controlled trial of lamotrigine added to conventional and atypical antipsychotics in schizophrenia // *Biol. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 56. — P. 441–446.
28. *Kolivakis T.T., Beauclair L., Margolese H.C. et al.* Long-term lamotrigine adjunctive to antipsychotic monotherapy in schizophrenia: further evidence // *Can.J. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 49, №4. — P. 280.
29. *Konstantakopoulos G., Oulis P., Koulouris G.C. et al.* Lamotrigine-associated exacerbation of positive symptoms in paranoid schizophrenia // *Schizophr Res.* — 2008. — Vol. 98, №1–3. — P. 325–326. Epub 2007 Sep 12. *Ther Drug Monit.* — 2006. — Vol. 28, №5. — P. 599–602.
30. *Kossen M., Selten J.P., Kahn R.S.* Elevated clozapine plasma level with lamotrigine // *Am.J. Psychiatry.* — 2001. — Vol. 158. — P. 1930.
31. *Large C.H., Webster E.L., Goff D.C.* The potential role of lamotrigine in schizophrenia // *Psychopharmacology.* — 2005. — Vol. 181, №3. — P. 415–436.
32. *Meldrum B., Leach M.* The mechanism of action of Lamotrigine // *Rev. Contemp. Pharmacotherapy.* — 1994. — Vol. 5. — P. 107–114.
33. *Meltzer H., Kostakoglu A.* Treatment resistant schizophrenia in comprehensive care of schizophrenia: A textbook of clinical management. — J. L. a. R. Murray. London: Martin Dunitz, 2001. — P. 181–203.
34. *Morrison D.P.* Management of treatment refractory schizophrenia // *Br. J. of Psychiatry.* — 1996. — Vol. 169, Suppl. 31. — P. 15–20.
35. *Premkumar T.S., Pick J.* Lamotrigine for schizophrenia // *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2006, Issue 4. Art. No.: CD005962. DOI: 10.1002/14651858.CD005962.pub<sup>2</sup>.
36. *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders Diagnostic criteria for research/World Health Organization* Geneva, 1993.
37. *Thomas R., Howe V., Foister K. et al.* Adjunctive lamotrigine in treatment-resistant schizophrenia // *Int.J. Psychopharmacology.* — 2006. — Vol. 9. — P. 125–127.
38. *Tiihonen J., Hallikainen T., Ryyanen O.P. et al.* Lamotrigine in treatment-resistant schizophrenia: a randomized placebo-controlled crossover trial // *Biol. Psychiatry.* — 2003. — Vol. 54. — P. 1241–1248.
39. *Tuominen H.J., Tiihonen J., Wahlbeck K.* Glutamatergic drugs for schizophrenia // *Cochrane Database Systematic Reviews* 2007.
40. *Zoccali R., Muscatello M.R., Bruno A. et al.* The effect of lamotrigine augmentation of clozapine in a sample of treatment-resistant schizophrenic patients: A double-blind, placebo-controlled study // *Schizophrenia Res.* — 2007. — Vol. 93, №1–3. — P. 109–116
41. *Xie X., Lancaster B., Peakman T. et al.* Interaction of the antiepileptic drug lamotrigine with recombinant rat brain type I1ANA channels and with native Na Channels in rat hippocampal neurons // *Plungers Arch.Eur. J. Physiol.* — 1995. — Vol. 130. — P. 437–446.

*Алиев Надир Аббасович, д. м. н., кафедра психиатрии Азербайджанского медицинского Университета.*

*Алиев Зафар Надирович, д. м. н., Бакинский городской психоневрологический диспансер.*

УДК 547.61.57

**Гомоцистеин и психическое здоровье***Мирошниченко И. И., Калмыков Ю. М., Яковлева О. Б., Птицина С. Н.*  
*Научный центр психического здоровья РАМН, Москва*

67

В обзоре приведены результаты основных исследований, подтверждающих связь целого ряда психических заболеваний позднего возраста с уровнем гомоцистеина в плазме крови. Гипергомоцистеинемия (ГГЦ) трех степеней тяжести нередко является следствием генетического полиморфизма основных ферментов фолатного цикла. Установлено, что ГГЦ является одним из факторов риска возникновения и поддержания различного рода когнитивных нарушений, в частности, вследствие болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, болезни Паркинсона, шизофрении и ряда других заболеваний. ГГЦ может приводить к деменции различными путями: вследствие снижения церебральной микроциркуляции, вследствие эндотелиальной дисфункции, в результате усиленной нейротоксичности  $\beta$ -амилоидных пептидов и апоптоза нервных клеток. Обсуждается оправданность гомоцистеинкорректирующей терапии при лечении депрессии.

**Ключевые слова:**

This review deals with the results of basic studies, confirming association between plasma homocysteine levels and quite a number of mental disorders in late life. Hyperhomocysteinemia (HHC) of three degrees of severity is a frequent consequence of genetic polymorphisms in main folate cycle enzymes. It was established, that HHC was one of risk factors for the development and maintenance of various types of cognitive impairment, in particular, due to Alzheimer's disease, vascular dementia, Parkinson's disease, schizophrenia, and a number of other illnesses. HHC may lead to dementia in various ways: as a consequence of a decrease in cerebral microcirculation, due to endothelial dysfunction, as a result of amplified beta-amyloid peptide neurotoxicity and neuronal apoptosis. This review discusses the question, if a correction of homocystemine levels is justified in the treatment of depressions.

**Keywords:** homocysteine, dementia, schizophrenia, depression.

Нарастающая урбанизация и ускоряющийся темп жизни в современном обществе в сочетании с феноменом общего постарения населения повышают риск развития депрессивных состояний, болезни Альцгеймера, болезни Паркинсона. Актуальность этой проблемы, характерной для мегаполисов России (Москва, Санкт-Петербург и др.), способствует поиску предикторов или маркеров возможного развития вышеуказанных форм патологии, а также разработке методов их профилактики, ранней диагностики и лечения. Одним из таких возможных предикторов является уровень гомоцистеина (ГЦ) в плазме крови.

В настоящее время получен ряд свидетельств о вовлечении ГЦ в механизмы различных патологических изменений в организме человека. Повышенный уровень ГЦ, гипергомоцистеинемия (ГГЦ), является фактором риска развития атеросклероза и связанных с ним сосудистых заболеваний, таких как инфаркт миокарда, инсульт, тромбоз [17]. Следует отметить, что сосудистая патология головного мозга нередко лежит в основе этиологии психических заболеваний [3]. Ряд исследований подтверждает связь ГГЦ с психическими расстройствами, особенно в позднем возрасте.

Следует отметить, что если роль ГГЦ в возникновении сердечно-сосудистой патологии в какой-то мере, на наш взгляд, недостаточной, все же освещается в отечественной литературе [1; 2], то информация о взаимосвязи ГГЦ и психических расстройств отсутствует вовсе. Это обстоятельство и послужило основанием для написания данного обзора.

Гомоцистеин (ГЦ) — это промежуточный продукт метаболизма аминокислоты метионина. Биотрансформация метионина происходит с участием витаминов — фолиевой кислоты и ее производных — фолатов в качестве кофакторов, а также витаминов  $B_2$ ,  $B_6$ ,  $B_{12}$ , поэтому уровень ГЦ может служить индикатором дефицита витаминов группы В. На активность ферментов и кофакторов гомоцистеин-метионинового цикла оказывают влияние множество факторов: генетический полиморфизм, диета, заболевания ЖКТ и почек, прием некоторых препаратов (например, пенициллина, циклоспорина, метотрексата, карбамазепина, фенитоина, 6-азауридина, закиси азота). Немаловажную роль играют факторы образа жизни: курение, потребление большого количества кофе могут повышать уровень ГЦ.

ГЦ нередко является следствием генетического полиморфизма основных ферментов фолатного цикла, таких как метилентетрагидрофолатредуктаза (МТГФР) и цистатион-β-синтаза [20]. У лиц с мутациями по соответствующим генам отмечается снижение активности ферментов. Наиболее изученным является вариант полиморфизма МТГФР, обозначенный как мутация С677Т, в котором нуклеотид цитозин в позиции 677 заменен тиминном, что приводит к модификации аминокислотного остатка фермента. У лиц, гомозиготных по данной мутации, отмечается термолабильность МТГФР, что сопровождается снижением активности фермента в крови и повышением уровня ГЦ на 25% по сравнению с базовым уровнем.

В норме содержание ГЦ в плазме крови мужчин несколько выше, чем у женщин: в среднем  $9,1 \pm 1,8$  и  $7,8 \pm 1,7$  мкМ соответственно [26].

Различают несколько форм ГЦ:

1. Тяжелая форма ( $> 100$  мкМ). Причины ее следующие: наследственная гомоцистеинурия, например, вследствие гомозиготности по дефектным генам энзимов биосинтеза метионина — цистатион-β-синтазы или МТГФР; наследственные нарушения утилизации витамина В<sub>12</sub>; серьезный дефицит витамина В<sub>12</sub>.

2. Умеренная форма (30–100 мкМ). Причины: тяжелые нарушения функции почек (клиренс ГЦ снижается); умеренный дефицит В<sub>12</sub>; выраженный дефицит фолатов.

3. Легкая форма (15–30 мкМ). Причины: гетерозиготность по дефектному гену цистатион-β-синтаза; умеренная почечная недостаточность; трансплантация почек; небольшой дефицит фолата и витамина В<sub>12</sub>; недостаток тиреоидных гормонов; алкогольизм; некоторые медикаменты.

Установлено, что ГЦ является одним из факторов риска возникновения и поддержания различного рода когнитивных нарушений, в частности, вследствие болезни Альцгеймера, сосудистой деменции, болезни Паркинсона, шизофрении и ряда других заболеваний [13; 29; 30]. По данным целого ряда исследований, ГЦ наблюдается у 30% индивидуумов с умеренными когнитивными расстройствами, у 45% больных, страдающих болезнью Альцгеймера, и у 60% пациентов с васкулярной деменцией [27].

Исследование, проведенное на 650 жителях Италии старше 65 лет, не имеющих выраженной психической патологии, показало зависимость концентрации ГЦ в плазме крови от когнитивного статуса, рассчитанного по шкале Mini Mental State

Examination (MMSE) [28]. У пациентов, набравших меньшее количество баллов (24–25), наблюдался статистически достоверно более высокий уровень ГЦ (14,5 мкМ; 13,5–15,0 мкМ), чем у пациентов, набравших 26–28 баллов (12,7 мкМ; 12,2–13,2 мкМ), и тем более у пациентов, набравших более 28 баллов (11,9 мкМ; 11,4–12,3 мкМ). Исследователями было сделано заключение, что уровень ГЦ выше у пациентов, которые по шкале MMSE набирают менее 28 баллов. Уровень ГЦ является самостоятельным и независимым фактором, связанным с ухудшением когнитивной деятельности, так как результаты данного исследования не изменились после ранжирования пациентов по дополнительным параметрам (возраст, сосудистые заболевания, диета).

В работе Miller и соавт. [23] также подтвердилась связь между уровнем ГЦ в плазме крови и состоянием когнитивных функций. В исследовании приняли участие 1789 пациентов старше 60 лет. Когнитивную деятельность оценивали с использованием Modified Mini Mental State Examination (3MS). Была выявлена умеренная корреляция ( $p \leq 0,05$ ) между уровнем ГЦ в плазме и количеством баллов по шкале 3MS [25].

Результаты некоторых исследований позволяют предположить, что повышенный уровень ГЦ в плазме крови является одним из факторов развития болезни Альцгеймера, не зависящим от возраста, пола, образа жизни, сопутствующих заболеваний. Масштабное эпидемиологическое исследование, проведенное в США с участием 1072 пациентов (средний возраст 76 лет), показало, что ГЦ выше 14 мкМ удваивает риск развития болезни Альцгеймера [31]. Однако на данный момент еще точно не определено, является ли повышенный уровень ГЦ в плазме причиной болезни Альцгеймера или только маркером сопутствующих ей сосудистых нарушений, так как есть исследования, подтверждающие как эту [31; 28], так и иную точку зрения [24; 5]. Внести окончательную ясность можно будет только после проведения дополнительных международных многоцентровых исследований.

Уровень ГЦ в крови коррелирует с симптомами шизофрении. Концентрация фолатов статистически имеет обратную корреляцию с количеством баллов по шкале SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms) и статистически достоверно ( $p < 0,01$ ) ниже у пациентов с дефицитным синдромом [13]. Исследование Levine и соавт. [21] также подтвердило связь между уровнем ГЦ в крови и диагнозом шизофрении.

В исследовании участвовали 193 пациента, больных шизофренией, и 762 здоровых человека, распределенных на группы согласно возрасту и полу. Показано, что у больных шизофренией мужского пола средний уровень ГЦ в крови ( $15 \pm 1,4$ ;  $19,1 \pm 2,1$ ;  $20,1 \pm 2,4$ ;  $12,3 \pm 1$ ;  $17,7 \pm 2,9$  мкМ для возрастных групп 18–29; 30–39; 40–49; 50–59; 60–70 лет соответственно) был выше, чем у здоровых пациентов ( $8 \pm 0,3$ ;  $9,9 \pm 0,2$ ;  $12,6 \pm 0,5$ ;  $13,8 \pm 0,4$ ;  $15 \pm 0,5$  мкМ для возрастных групп 18–29; 30–39; 40–49; 50–59; 60–70 лет соответственно). У женщин подобных закономерностей выявлено не было. Таким образом, было показано, что у пациентов мужского пола, больных шизофренией, наблюдается повышенный уровень ГЦ в плазме крови. Наиболее четко данная тенденция прослеживается у лиц моложе 50 лет.

Установлено, что дети, рожденные женщинами, у которых отмечалось увеличение уровня ГЦ в третьем триместре беременности, имеют более высокий риск развития шизофрении в дальнейшем. Выявлено, что высокие уровни ГЦ ( $12,1$ – $33,7$  мкМ) у женщин обуславливают более чем двукратное увеличение риска развития шизофрении по сравнению с детьми, рожденными матерями с низкими уровнями ГЦ в третьем периоде беременности [8].

Показано, что риск развития депрессии у мужского населения в возрасте 46–64 лет восточной части Финляндии с повышенным уровнем ГЦ (более 11 мкМ) в 2 раза больше, чем у лиц с нормальным уровнем ГЦ в плазме крови. В данном исследовании принимали участие 924 пациента, учитывались их возраст, наличие ишемической болезни сердца, потребление алкоголя и табака, образование и социальный статус [32].

Повышенный уровень ГЦ часто наблюдается у пожилых лиц, страдающих ухудшением памяти, депрессивными состояниями [30; 15]. Более того, наличие корреляции между повышенным уровнем ГЦ в крови и депрессивными состояниями послужило основанием для гомоцистеиновой гипотезы депрессии [11].

Патологическое воздействие ГЦ на структуры ЦНС может быть связано с различными механизмами, в частности, с развитием макро- и микроангиопатии, эндотелиальной дисфункции, окислительного стресса [34; 10; 14]. Повышение уровня ГЦ может объясняться окислительным стрессом, так как данная аминокислота является предшественником главного клеточного антиоксидантного соединения — глутатиона. Во время стресса образуются

свободные радикалы, которые изменяют окислительно-восстановительные процессы внутри клетки и могут привести к развитию апоптоза нервных клеток. Регуляторные системы, активированные в результате изменения окислительно-восстановительного состояния клетки, повышают транскрипционную активность и экспрессию генов, участвующих в ответной реакции на стресс. К важным регуляторным системам относятся регуляторы Ras-белка из семейства протоонкогенов и транскрипционных факторов — NF-κB и c-Fos, которые могут индуцировать экспрессию как проапоптотических, так и антиапоптотических генов [4]. В исследованиях на клеточных культурах было показано, что ГЦ может оказывать прямое цитотоксическое действие на нейроны головного мозга [18].

Таким образом, ГЦ может приводить к деменции различными путями: вследствие снижения церебральной микроциркуляции, вследствие эндотелиальной дисфункции, в результате усиленной нейротоксичности β-амилоидных пептидов и апоптоза нервных клеток.

У пациентов, страдающих депрессией, наблюдается достоверно пониженный уровень фолатов, S-аденозилметионина, 5-гидроксииндолеоуксусной кислоты, гомованилиновой кислоты, 5-метокси-4-гидрофенилгликоля [6]. Было показано, что S-аденозилметионин, который участвует в метаболизме ГЦ, может выступать в качестве антидепрессанта. В контролируемом исследовании его действие превосходило эффект плацебо и было сравнимо с эффектом стандартных трициклических антидепрессантов [7].

Самой частой причиной ГЦ является дефицит фолиевой кислоты, а также нехватка витамина B<sub>12</sub>. Дефицит витамина B<sub>12</sub>, даже при достаточном поступлении фолиевой кислоты может привести к накоплению ГЦ. Тем не менее в США фолиевая кислота с 1998 года добавляется в базовые продукты питания, в частности в хлеб, так как предполагается, что это служит для профилактики болезни Альцгеймера. Считается, чтобы снизить частоту и тяжесть психических расстройств, а также максимально отсрочить их появление, применение профилактических методов необходимо начинать в среднем возрасте, если не раньше.

Одним из основополагающих методов профилактики ГЦ является устранение таких факторов риска возникновения сосудистых заболеваний, как курение, сахарный диабет, высокое кровяное давление, ожирение, высокое содержание холестерина

и ГЦ в крови в среднем возрасте. Здоровый образ жизни, регулярные физические и умственные упражнения, социальная активность, качественное питание также способствуют длительному сохранению психического здоровья [12; 19].

Повышенный уровень ГЦ в плазме крови может быть эффективно снижен при применении витаминного комплекса. Проведено двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование на 276 здоровых добровольцах старше 65 лет с уровнем ГЦ выше 13 мкМ. Установлено, что, у пациентов, принимавших ежедневно поливитаминную добавку (1000 мкг фолата, 500 мкг витамина В<sub>12</sub>, 10 мг витамина В<sub>6</sub>), уровень ГЦ статистически достоверно снизился по сравнению с группой плацебо ( $p < 0,001$ ) на 4,36 мкМ. Однако статистически значимых когнитивных улучшений (согласно шкале MMSE) по сравнению с оценками, полученными до начала терапии, не наблюдалось [22]. Возможно, это связано с тем, что пациенты были изначально здоровы, не имели в анамнезе когнитивных и психических расстройств, были высокообразованными и имели высокие баллы по шкале MMSE при начальном тестировании. Авторы не исключают, что более длительный курс данной терапии и оптимизация дозы гипотетически могли бы изменить ситуацию. Профилактический эффект также остался неясным.

Рандомизированное плацебо-контролируемое исследование [9] показало оправданность гомоцистеинкорректирующей терапии при лечении депрессии. Одна группа пациентов получала флуоксетин (20 мг/сутки) и 500 мкг фолиевой кислоты, а пациенты из группы сравнения получали только флуоксетин (200 мг/сутки). Перед началом лечения все пациенты

(127 человек) имели не менее 20 баллов по шкале Hamilton Rating Scale (17 item version). После курса лечения у женщин, получавших антидепрессант в комбинации с фолиевой кислотой, уровень ГЦ снизился на 20%. У мужчин снижения уровня ГЦ не наблюдалось (возможно, из-за неоптимальной дозы фолиевой кислоты). После курса лечения среднее количество баллов по шкале Hamilton Rating Scale у женщин, принимавших флуоксетин и фолиевую кислоту, составило 6,8, а у принимавших флуоксетин и плацебо — 11,7. Эти различия достигали статистической значимости ( $p < 0,001$ ).

Для коррекции уровня ГЦ могут применяться препараты, разработанные на основе N-ацетилцистеина (НАЦ), например препарат **Cerefolin® NAC (600 мг НАЦ + 2 мг метилкобаламина + 5,6 мг L-метилфолата)**. Данный препарат показан для применения (в составе комплексной терапии) для лечения когнитивных расстройств, сосудистой деменции и болезни Альцгеймера. Результаты исследования показали, что после курса приема НАЦ уровень ГЦ в плазме крови снизился на 45% ( $p < 0,0001$ ) от изначального уровня [35]. Применение НАЦ может стать альтернативной или дополнительной гомоцистеинкорректирующей терапией при недостаточной эффективности применения витаминной терапии [33].

Мультисистемность воздействия ГЦ на организм человека практически уже не вызывает сомнений у представителей научного и медицинского сообщества. Однако сложная причинно-следственная связь между ГЦ и психическими нарушениями нуждается в дальнейшем изучении, а выяснение ее механизмов остается актуальной и практически значимой задачей.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Верткин А. Л., Тополянский А. В. Проблема гипергомоцистеинемии у кардиологических больных // Фарматека. — 2007. — № 15. — С. 10–14.
2. Мирошниченко И. И., Птицына С. Н., Кузнецова Н. Н. и др. Гомоцистеин — пре диктор патологических изменений в организме человека // Рус. мед. журн. — 2009. — Т. 17, № 4. — С. 224–227.
3. Alexopoulos G. S., Meyers B. S., Young R. C. et al. Clinically defined vascular depression // Am. J. Psychiatry. — 1997. — Vol. 154. — P. 562–565.
4. Barbakadze T., Zhuravliova E., Sepashvili M. et al. Production of homocysteine in serum-starved apoptotic PC12 cells depends on the activation and modification of Ras // Neurosci. Letters — 2005. — Vol. 391, № 1–2. — P. 56–61.
5. Borroni B., Agosti C., Panzali A. F. et al. Homocysteine, vitamin B<sub>6</sub>, and vascular disease in patients with AD // Neurology. — 2002. — Vol. 59. — P. 1475–1476.
6. Bottiglieri T., Laundry M., Crellin R. et al. Homocysteine, folate, methylation, and monoamine metabolism in depression // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 69. — P. 228–232.
7. Bressa G. M. S-adenosyl-L-methionine (SAME) as antidepressant: meta-analysis of clinical studies // Acta. Neurol. Scand. Suppl. — 1994. — Vol. 154. — P. 7–14.
8. Brown A. S., Susser E. S. Homocysteine and schizophrenia: From prenatal to adult life // Progress in Neuro-Psychopharmacol. and Biological Psychiatry. — 2005. — Vol. 29, № 7. — P. 1175–1180.

9. *Coppen A., Bailey J.* Enhancement of the antidepressant action of fluoxetine by folic acid: a randomised, placebo controlled trial // *J. Affect. Disord.* — 2002. — Vol. 72, № 3. — P. 297–298.
10. *Fassbender K., Mielke O., Bertsch T. et al.* Homocysteine in cerebral macroangiopathy and microangiopathy // *Lancet.* — 1999. — Vol. 353. — P. 1586–1587.
11. *Folstein M. et al.* The homocysteine hypothesis of depression // *Am.J. Psychiatry.* — 2007. — Vol. 164. — P. 861–886.
12. *Fratiglioni L., Paillard-Borg S., Winblad B.* An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia // *Lancet Neurol.* — 2004. — Vol. 3. — P. 343–353.
13. *Goff D.C., Bottiglieri T., Arning E. et al.* Homocysteine, and negative symptoms in schizophrenia // *Am.J. Psychiatry.* — 2004. — Vol. 161. — P. 1705–1708.
14. *Hajjar K.* Homocysteine: a sulphurous fire // *J. Clin. Invest.* — 2001. — Vol. 107. — P. 663–664.
15. *Jensen E., Dehlin O., Erfurth E.-M. et al.* Plasma homocysteine in 80-year-olds; relationship to medical, psychological and social variables // *Arch. Gerontol. Geriatr.* — 1998. — Vol. 26. — P. 215–226.
16. *Kalaria R.* Similarities between Alzheimer's disease and vascular dementia // *J. Neurol. Sci.* — 2002. — Vol. 203. — P. 29–34.
17. *Kaplan E.D.* Association between homocysteine levels and risk of vascular events // *Drugs Today.* — 2003. — Vol. 39. — P. 175–192.
18. *Krugman I.I., Kumaravel T.S., Lohani A. et al.* Folic acid deficiency and homocysteine impair DNA repair in hippocampal neurons and sensitize them to amyloid toxicity in experimental models of Alzheimer's disease // *J. Neurosci.* — 2002. — Vol. 22. — P. 1752–1762.
19. *Larrieu S., Letenneur L., Helmer C. et al.* Nutritional factors and risk of incident dementia in the PAQUID longitudinal cohort // *J. Nutr. Health Aging.* — 2004. — Vol. 8. — P. 150–154
- Levine A. J., Wallace K., Tsang S.* MTHFR genotype and colorectal adenoma recurrence: data from a double-blind placebo-controlled clinical trial // *Cancer Epidem. Biomark. Prev.* — 2008. — Vol. 17. — P. 2409–2415.
20. *Levine J., Stahl Z., Sela B. A. et al.* Elevated homocysteine levels in young male patients with schizophrenia // *Am.J. Psychiatry.* — 2002. — Vol. 159. — P. 1790–1792.
21. *McMahon J. A., Green T. J., Skeaff C. M. et al.* A controlled trial of homocysteine lowering and cognitive performance // *New Engl. J. Med.* — 2006. — Vol. 354. — P. 2764–2772.
22. *Miller J. W., Green R., Ramos M. I. et al.* Homocysteine and cognitive function in the Sacramento Area Latino Study on Aging // *Am.J. Clin. Nutr.* — 2003. — Vol. 78. — P. 441–447.
23. *Miller J. W., Green R., Mungas D. M. et al.* Homocysteine, vitamin B<sub>6</sub>, and vascular disease in AD patients // *Neurology.* — 2002. — Vol. 58. — P. 1471–1475.
24. *Mungas D. M., Reed B. R., Marshall S. C. et al.* Development of psychometrically matched English and Spanish language neuropsychological tests for older persons // *Neuropsychology.* — 2000. — Vol. 14. — P. 1–15.
25. *Pfeiffer C. M., Huff D. L., Gunter E. W.* Rapid and accurate HPLC assay for plasma total homocysteine and cysteine in a clinical laboratory setting // *Clin. Chem.* — 1999. — Vol. 45. — P. 290–292.
26. *Purandare N., Ballard C., Burns A.* Preventing dementia // *Advances in Psychiatric Treatment.* — 2005. — Vol. 11. — P. 176–183.
27. *Ravaglia G., Forti P., Maioli F. et al.* Homocysteine and cognitive function in healthy elderly community dwellers in Italy // *Am.J. Clin. Nutr.* — 2003. — Vol. 77. — P. 668–673.
28. *Ravaglia G., P Forti., Maioli F. et al.* Homocysteine and folate as risk factors for dementia and Alzheimer disease // *Am.J. Clin. Nutr.* — 2005. — Vol. 82. — P. 636–643.
29. *Riggs K. M., Spiro A., Tucker K. et al.* Relations of vitamin B<sub>12</sub>, vitamin B<sub>6</sub>, folate, and homocysteine to cognitive performance in the Normative Aging Study // *Am.J. Clin. Nutr.* — 1996. — Vol. 63. — P. 306–314.
30. *Seshadri S., Beiser A., Selhub J. et al.* Plasma homocysteine as a risk factor for dementia and Alzheimer's disease // *N. Engl. J. Med.* — 2002. — Vol. 346. — P. 476–483.
31. *Tolmunen T., Voutilainen S., Hintikka J. et al.* Dietary folate and depressive symptoms are associated in middle-aged Finnish men // *J. Nutr.* — 2003. — Vol. 133. — P. 3233–3236.
32. *Ventura P., Panib R., Abbata G. et al.* Urinary and plasma homocysteine and cysteine levels during prolonged oral n-acetylcysteine therapy // *Pharmacology.* — 2003. — Vol. 68, № 2. — P. 105–114.
33. *Welch G. N., Loscalzo J.* Homocysteine and atherothrombosis // *N. Engl. J. Med.* — 1998. — Vol. 338. — P. 1042–1050.
34. *Wiklund O., Fager G., Andersson A. et al.* N-acetylcysteine treatment lowers plasma homocysteine but not serum lipoprotein (a) levels // *Atherosclerosis.* — 1996. — Vol. 119. — P. 99–106.

Мирошниченко Игорь Иванович, д. м. н., заведующий лабораторией фармакокинетики НЦПЗ РАМН

Тел.: 8 (499) 615 9319

E-mail: igormir@psychiatry.ru

Калмыков Юрий Михайлович, младший научный сотрудник НЦПЗ РАМН;

Яковлева Ольга Борисовна, к. м. н., ведущий научный сотрудник НЦПЗ РАМН;

Птицина Софья Николаевна, к. б. н., старший научный сотрудник НЦПЗ РАМН.

УДК 616.985.8 – 092; 612.821.3

**Послеродовые психозы: клинико-психопатологическая и нозологическая оценка, вопросы лечения. Часть II****Васюк Л. В.**  
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва  
Самарская психиатрическая больница

72

В обзоре приведены различные концепции генеза и механизмов развития послеродовых психозов, а также результаты исследований хронологии возникновения и прогноза послеродовых психозов. Подчеркивается, что мнения исследователей в отношении послеродовых психических расстройств (ППР) значительно различаются. Одни отрицают их синдромальную и нозологическую специфичность, другие признают особую патопластическую роль родов в клинической картине ППР. Ряд авторов не видят в клинической картине ППР особых экзогенных проявлений или во всяком случае не считают их синдромообразующими. Другие, напротив, определяющую роль в формировании клинической картины ППР отводят экзогениям. В результате часть исследователей относят ППР к фазам/приступам аффективного, шизоаффективного психоза или шизофрении, другая — преимущественно к инфекционным психозам, третья — к соматогенным психозам. При этом некоторые авторы выделяют группу некоторых послеродовых психозов в нозологически самостоятельную группу психических заболеваний, то есть признают их специфический патогенез, клинику и течение. В обзоре приведены данные о показаниях и противопоказаниях к различным видам психофармакотерапии при послеродовых психозах, а также обсуждаются современные возможности других методов лечения, в том числе гормональных.

**Ключевые слова:** послеродовые психозы; патогенез; терапия.

This review presents various concepts of genesis and mechanisms underlying the development of puerperal psychoses, as well as the results from studies on the chronology of the appearance and prognosis of postpartum psychoses. It is emphasized, that researchers' opinions in respect of puerperal mental disorders (PMD) differ substantially. Some investigators reject their syndromal and nosological specificity, while others recognize a special pathoplastic role of delivery in the PMD clinical picture. A number of authors do not see any special exogenous manifestations in the PMD clinical picture, or, in any event, they do not believe them to be syndrome forming. On the contrary, others assign the key role to exogenias in the formation of the PMD clinical picture. Therefore, some researchers consider a puerperal mental disorder to be a phase/an episode of affective, schizoaffective psychoses, or schizophrenia, others mainly label PMD as infection psychoses, still others think that they belong to somatogenous psychoses. At the same time, some authors single out a group of certain puerperal psychoses to a nosologically independent group of mental disorders, i. e., the investigators admit their specific pathogenesis, the clinical picture, and the course. The review gives data on indications and contraindications to various types of psychopharmacotherapy in postpartum psychoses and discusses modern possibilities of other methods of treatment, including hormonal therapy.

**Keywords:** puerperal psychoses; pathogenesis; therapy.

**КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ  
И ТЕЧЕНИЕ ПОСЛЕРОДОВЫХ  
ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ**

Начиная с Гиппократа, большинство авторов в работах о послеродовых психозах рассматривали послеродовой психоз как единое заболевание с более или менее характерной клинической картиной. Не только в специальной, но и в художественной литературе послеродовой психоз описывался как тяжелое заболевание («родильная горячка» или «родильная лихорадка»), сопровождающееся, как правило, выраженными соматическими проявлениями, повышением температуры тела, нарушением сознания, бредом и галлюцинациями и нередко заканчивающееся смертью.

Послеродовые психозы могут проявляться различными синдромами — от делириозного и аментивного до депрессивного синдрома с симптоматикой эндогенной депрессии и синдромов, характерных для шизофрении. Таким образом, ППР могут проявляться в виде как реакций экзогенного типа, так и синдромов эндогенного полюса.

Экзогенные типы реакций (делирий, эпилептическое возбуждение, сумеречное состояние и галлюциноз), выделенные К. Vonhoeffler [20], как известно, представляют собой типичные психические формы реакций на экзогенную вредность, причем под экзогенией К. Vonhoeffler понимал не только факторы, действующие извне, но и нарушения обмена веществ в организме, связанные с любыми

экстрацеребральными нарушениями. Он отмечал, что маниакальноподобные, кататонические и параноидные симптомы тоже могут входить в картину экзогенного типа психической реакции, и выдвинул гипотезу об этиологическом «промежуточном звене» между болезнетворным фактором и синдромом, формирование которого происходит в самом организме. Поэтому наличие в клинической картине психоза симптоматики, считающейся характерной для шизофрении, не всегда говорит о том, что соматическое нарушение способствовало проявлению предрасположенности к этому заболеванию.

Многие исследователи не представляли психопатологических описаний, а ограничивались ссылкой на нозологический диагноз, поэтому сопоставление данных разных авторов о клинических проявлениях ППР представляет затруднения в силу различий в диагностических позициях.

Еще Furstner в 1874 году, выделяя особый вид «галлюцинаторного помешательства» у родильниц, одни случаи относил к «лихорадочному делирию», другие — к «бреду истощения».

С. С. Корсаков [10] отмечал наличие переходных форм между полиневритическим психозом и описал среди них 70 случаев аменции и 17 случаев других психотических состояний. Наряду с инкогерентными формами аменции И. Д. Жданов [6] выделял ступорозные и бредовые состояния. Продолжительность психозов была от 2 недель до 16 месяцев. По наблюдениям автора, в 80% этих случаев наступало полное выздоровление.

Marchand, Courtois, Sivadon в 1935 году описали 14 случаев «острого психотического послеродового энцефалита», начинающегося на 2–20-й день после родов. Эти больные были спутанными, возбужденными, галлюцинировали. Температура повышалась до 39 °С. Помимо гиперазотемии, отмечались хлоремия, гиперальбуминурия, лейкоцитоз вплоть до полинуклеоза и т. д., но посевы крови и спинномозговой жидкости у больных оказывались стерильными. Прогноз в большинстве случаев был плохой. Следует отметить, что в клиническое понятие «острого делирия» авторы объединяли и случаи «гипертоксической шизофрении» и «смертельной кататонии».

Р. Е. Nemphill и соавт. [29; 30] наблюдали 116 случаев послеродовых психозов, которые они нозологически и психопатологически диагностировали следующим образом: 1 — маниакально-депрессивный психоз; 2 — послеродовая депрессия;

3 — шизофрения; 4 — смешанные шизоаффективные состояния; 5 — спутанность и истощение; 6 — токсический делирий; 7 — неврозы; 8 — другие состояния. Истинными послеродовыми психозами эти авторы считали лишь **«послеродовую шизофрению» и шизоаффективные состояния**, а также **послеродовую депрессию**. Депрессия, по их мнению, сближалась по картине с инволюционной. Большую роль в патогенезе этих расстройств авторы приписывали эндокринным нарушениям.

Schwingenheuer в публикации 1953 года описала 64 случая психоза, развившегося после родов. Из них шизофрения была диагностирована у 15 пациенток, маниакально-депрессивный психоз — у 12, симптоматический психоз — у 25 больных. Продолжительность психоза была чаще 2–3 недели, реже — до 6 недель. Катамнез нередко опровергал диагноз шизофрении, и наоборот, когда первоначально ставился диагноз симптоматического психоза, в действительности имела место шизофрения.

P. Polonio, M. Figueiredo [44] обследовали 224 женщин с послеродовыми психозами. В 48,3% случаев был установлен диагноз экзогенного типа реакций, в 27,8% выявлена шизофрения, в остальных случаях — маниакально-депрессивный психоз, циклоидные психозы и эпилепсия. Характерно, что в 50% всех случаев начальная симптоматика шизофрении и маниакально-депрессивного психоза была атипичной, а в дальнейшем развивались кататонические состояния.

По наблюдениям В. Ф. Кузменок [11], картина послеродовых психозов ничем не отличается по своим клиническим проявлениям от других инфекционных психозов. В противоположность этому И. Е. Авербух [2] указывает на отличие послеродовых психозов от инфекционных по психопатологическим проявлениям и клинической картине. Так, например, состояние спутанности при послеродовых психозах имело место в 35,6% случаев, а при инфекционных — в 88,6%. И. Е. Авербух рассматривает послеродовые психозы как диагностически сборную группу: из 60 обследованных больных у 3 была шизофрения, у 5 — маниакально-депрессивный психоз, у 5 — инфекционный психоз; у остальных был диагностирован единый пуэрперальный периодический органический психоз с «мерцанием симптомов» и преобладанием депрессивных и невротических расстройств. У этих больных часто наблюдались суицидальные тенденции, враждебность к ребенку.

А. Н. Молохов [16] подразделил послеродовые психозы на послеродовую аменцию и послеродовую кататонию и описал случаи повторных послеродовых и лактационных психозов. Наряду с реактивной депрессией у родильниц он выделил «своеобразную эндогенную депрессию», близкую по клинической картине к инволюционной, а также описал астенодепрессивные состояния.

В работе Keyserling (цит. по Б. А. Целибееву [19]) описаны клиника и течение 68 случаев послеродовых психозов. Из 68 больных умерло 4, причем у 2 из них наблюдалась картина «смертельной кататонии». Катамнестические наблюдения были в 45 случаях. Из них лишь в одном случае имела место истинная шизофрения, у одной больной наблюдался «несомненный переход» в шизофрению. В 22 других случаях наблюдалась картина тревожной депрессии с заторможенностью, аменцией, мутизмом или растерянностью и ажитацией. В остальных случаях имели место шизофреноподобные психозы: тревожно-боязливое состояние, спутанная мания. Продолжались послеродовые психозы от нескольких дней до 2–3 недель.

В. Pauleikhoff [40; 41] обследовал 235 женщин с психозами беременности, послеродовыми и лактационными психозами. Собственно послеродовые психозы он рассматривал в рамках атипичных эндогенных психозов. Он придерживался концепции единого психоза и наряду с этим выделял «аменицию» как «самостоятельный синдром с нозологической значимостью». Автор пытался установить взаимосвязь между клинической картиной психоза, временем его начала по отношению к родам и прогнозом. Он подчеркивал, что в первые 1–2 дня после родов «эндогенные» психозы не развиваются. Напротив, на 3–5-й день после родов психозы возникают часто и протекают с аментивной, маниакальной или шизофренической симптоматикой. Большинство этих психозов прогностически благоприятны.

Относительное преобладание маниакальных состояний при психозах, возникающих непосредственно после родов, отмечала также Л. И. Иванова [8]. В. Pauleikhoff [40] установил хронологию возникновения и прогноз послеродовых психозов. По его данным, на 6–8-й день после родов психозы развиваются относительно редко, тогда как на 9–11-й день вновь отмечается некоторое учащение манифестации психозов с шизофренической картиной или в виде атипичной эндогенной депрессии. Прогноз этих

психозов также хороший, однако депрессивные состояния нередко повторяются у этих больных уже в возрасте инволюции. Следующий период, когда часто наблюдается развитие психозов, — 3–4-я неделя после родов. В этот период чаще наблюдается атипичная эндогенная депрессия, которая в позднем возрасте может повториться, но уже в более типичной форме. Далее относительное учащение психозов отмечается через 3–4 месяца спустя после родов; они протекают обычно в виде типичных шизофренических психозов. Прогноз этих психозов обычно хуже, чем психозов, возникающих в течение месяца после родов.

В работах сторонников диагноза послеродовых инфекционных психозов отмечается, что они почти всегда протекают с помрачением сознания, которое является при них ведущим синдромом. Расстройство сознания наблюдается и в тех случаях, которые расценивались авторами лишь как шизофреноподобные — с кататонической и галлюцинаторно-параноидной симптоматикой [Гобронидзе Е. Г., 1958; Морковкин В. М., 1961]. Делириозные состояния описывались при послеродовых инфекционных психозах редко.

Однако, по замечанию Н. Я. Дворкиной [5], описание состояний помрачения сознания при послеродовых инфекционных психозах часто было недостаточно четким и только в силу своего сходства с картиной остро развившейся шизофрении они именовались как шизофреноподобные. При этом делалась попытка на основании особенностей клиники и течения отграничить их от шизофрении. Так, И. И. Лукомский в 1957 году отмечал преобладание расстройства сознания и отчетливую связь динамики психоза с динамикой послеродовых соматических осложнений, что, по его мнению, исключало диагноз шизофрении. Другие авторы в качестве дифференциально-диагностических параметров подчеркивали благоприятный исход этих шизофреноподобных психозов, отсутствие признаков прогрессивности и шизофренического дефекта по выходе из психоза.

В послеродовом периоде многие авторы выделяли психозы галлюцинаторно-параноидной, тревожно-депрессивной, астено-депрессивной и маниакальной структуры [Илешева Р. Г., Вецнер В. Е., 1957; Гобронидзе Е. Г., 1958; Финкельштейн Л. В., 1961; Шпак В. М., Зайцева Н. Ф., 1967].

Т. С. Заичкина [7] обследовала 100 больных генеративными психозами. Она отмечает, что в клинической картине

послеродовых психозов наблюдаются тревога, общая заторможенность, адинамия, нередко — деперсонализация с «отсутствием чувств» к ребенку. Часто депрессия начиналась еще во время беременности. В более тяжелых случаях развивалась депрессивно-параноидная или депрессивно-онейроидная симптоматика, присоединялись кататонические расстройства. Характерным было «мерцание» симптоматики, наличие «родовой тематики» переживаний. В других случаях такая тематика отсутствовала, отмечались психические автоматизмы, идеи воздействия, псевдогаллюцинации, элементарные зрительные галлюцинации. Автор относит все случаи генеративных психозов либо к МДП (у 12 больных), либо к шизофрении (у 66 больных — периодическая форма, у 22 — шубообразная). Она подчеркивает, что ею не было обнаружено ни одного истинного экзогенного психоза, а у больных с инфекционными осложнениями отдельные экзогенные проявления не определяли клиническую картину, а лишь усугубляли ее. Выводом исследования было утверждение о том, что различные генеративные психозы не являются самостоятельными заболеваниями.

Н. Я. Дворкина [5] описала 25 случаев послеродовых инфекционных психозов. Среди этих больных преобладали первородящие в возрасте до 25 лет. У большинства женщин не выявлялось каких-либо предрасполагающих факторов и патогенных влияний. У 12 из 25 больных были диагностированы конкретные воспалительные заболевания (эндометрит, мастит, сепсис), у других 13 больных характер инфекционного процесса не был установлен, но имелись явно указывающие на него соматические нарушения. Преобладающей клинической формой послеродовых психозов были острые психозы с помрачением сознания (23 случая). Среди них аментивные состояния наблюдались у 8 больных, они развивались через 7–10 дней после родов. Аменция чаще развивалась остро, сразу с картиной спутанности и возбуждения, но иногда можно было отметить короткий продромальный период, продолжавшийся от 1 до 3 суток и сопровождавшийся повышенной раздражительностью, маниакальным возбуждением, легкой депрессией или состоянием ступора. Картина аменции часто сочеталась с делириозными симптомами и характеризовалась колебаниями глубины помрачения сознания и короткими периодами полного его прояснения. Важно,

что у всех больных в картине аменции наблюдались кататонические симптомы. Часто аменция сменялась кататоническим состоянием. В этих случаях после прояснения сознания наступало кататоническое возбуждение, реже — ступор с маниакальным или депрессивным аффектом. Такая смена аменции кататонией наблюдалась в тех случаях, когда проявления послеродовой инфекции были вялыми, без выраженных соматических сдвигов. Автор отмечала, что прогностически такая трансформация симптомов указывает на более затяжное течение психоза, который, однако, заканчивается выздоровлением. Если же послеродовая инфекция протекала бурно, то картина аменции приближалась к синдрому «острого бреда», а течение ее было более кратковременным. Длительность таких психозов во всех этих случаях не превышала 1–2 месяцев. У 10 больных из 25 картина послеродового психоза была полиморфной, в ее структуре наряду с синдромами помрачения сознания (аменция, онейроид, делирий) наблюдались кататонические, аффективные и галлюцинаторно-параноидные расстройства. Картина расстройств характеризовалась остротой, калейдоскопической сменой психопатологических проявлений и благоприятным исходом. Подчеркивалась связь психических нарушений и их остроты с интенсивностью соматических проявлений. Были выражены фрагментарность и калейдоскопичность синдромальных проявлений, которые отличали эти психозы от картин остро развившейся шизофрении, протекающей с онейроидно-кататонической или депрессивно-параноидной симптоматикой. В других случаях наблюдалось преобладание кататоно-онейроидных расстройств. В отличие от шизофрении здесь доминировали синдромы помрачения сознания с включением делириозных, аментивных эпизодов, иногда состояний оглушения. Соматические признаки послеродовой инфекции в группе психозов с эндоформными синдромами были более стертыми, чем при послеродовой аменции, а длительность психоза была большей. По мере стихания остроты психоза не выявлялось черт шизофренического дефекта, отсутствовали признаки прогрессивности и повторные психозы, но на отдаленных его этапах отмечались выраженные явления астении. В наблюдениях Н. Я. Дворкиной было лишь 2 случая протрагированных послеродовых инфекционных психозов, проявляющихся астено-депрессивным и галлюцинаторно-параноидным состояниями. Не наблюдалось

ни одного случая повторных или хронических психозов. Н. Я. Дворкина приходит к выводу, что по своей клинике и течению послеродовые инфекционные психозы отличаются от инфекционных психозов других этиологий. Автор указывает на «сложность патогенеза» послеродовых инфекционных психозов, которая обуславливает в ряде случаев и сложность клинической картины послеродовых психозов, ее приближение к «большим» синдромам, в которых наблюдаются как экзогенные, так и эндоформные элементы.

А. Н. Молохов [16] описал картину «послеродовой кататонии» в рамках развившихся после родов психозов. Для «послеродовой кататонии» характерно преобладание состояний возбуждения над ступором, она возникает в несколько более отдаленном от родов периоде, чем аменция, и, как правило, при этом не наблюдается ни воспалительных процессов, ни каких-либо других осложнений. Для картины «послеродовой кататонии» шизофренического генеза характерны меньшая острота психоза, большая его продолжительность и нередко наличие слуховых галлюцинаций и других продуктивных расстройств.

Б. А. Целибеев [19] наблюдал 100 больных с психозами, начавшимися после родов; 80 больных были первородящими. Из них у 5 психозы были связаны с эклампсией и возникли непосредственно после родов или в первые 1–2 дня после родов. По его данным, собственно послеродовые психозы, как правило, в течение 1 и 2 дней после родов не развиваются. У большинства больных (у 75 из 95) они формировались на 3–21-й день после родов. 73 больных из 100 были прослежены катamnестически, но только в 53 случаях был подтвержден диагноз послеродового психоза. Наиболее характерным его признаком автор отмечает полиморфизм симптоматики и осциллирующее течение. Ни в одном из случаев автор не наблюдал делириозных состояний, корсаковского синдрома или связанного с ним экспансивного конфабулеза. В 33 катamnестически прослеженных случаях послеродовых психозов наблюдалась аментивная и аментивно-онейроидная симптоматика, она развивалась преимущественно на 3–6-й день после родов. Психотическая симптоматика в этих наблюдениях отличалась еще большим полиморфизмом, «полисиндромностью». Были характерны «светлые промежутки», вслед за которыми наблюдались последовательное углубление и генерализация симптоматики

от депрессивной ажитации и кататонических проявлений до онейроидных переживаний и спутанности. Автор отмечает, что у больных с аментивными картинами послеродовых психозов часто обнаруживались гинекологические осложнения, причем инфекция в этих случаях не была этиологическим фактором, но видоизменяла клиническую картину, углубляя и усложняя симптоматику. В этих случаях отмечалась диспропорция между выраженной температурной реакцией, с одной стороны, и незначительностью местных патологических проявлений — с другой. Это, по мнению автора, указывает на центральный, дизэнцефальный характер происхождения как самого послеродового психоза, так и нередко сопровождающей его температурной реакции.

Лишь в 12 из 95 случаев автор считал возможным более определенно связать развитие психоза с тяжелым соматическим состоянием больных. Однако и в этих случаях, даже при наличии установленного инфекционного фактора, Б. А. Целибеев предпочитал говорить о рефлекторно-дизэнцефальном происхождении психотического состояния. Преимущественное участие дизэнцефальных нарушений в патогенезе послеродовых психотических расстройств автор обосновывал также особенностями их течения — волнообразного, иногда близкого к пароксизмальному течению, игнорируя при этом другие, более убедительные диагностические параметры.

Согласно описаниям автора, другая часть послеродовых психозов по своей структуре была ближе к эндогенным, шизофрениии или маниакально-депрессивному психозу, но «типичных» для этих заболеваний картин почти не встречалось. В этих случаях преимущественной была картина галлюцинаторно-параноидных или кататонических проявлений, в их структуре также встречались аментивно-онейроидные эпизоды. По мнению автора, послеродовые онейроидные и галлюцинаторно-параноидные картины можно было бы назвать «шизофреничными». Для них довольно характерны «ложные узнавания», аффективные и острые бредовые расстройства. В большинстве случаев имела место картина атипичных периодических психозов, их течение было сходным с таковым при симптоматических и экзогенных психозах. При катamnестическом исследовании ни у кого из больных не было обнаружено процессуальных психических нарушений, только у 12 из них наблюдались симптомы, укладывающиеся в рамки «эндокринного

психосиндрома», — повышенная раздражительность, утомляемость, психопатоподобные нарушения. С точки зрения автора, многие психотические состояния, в частности аменция и некоторая часть онейроидных состояний, структурно были ближе не к шизофрении, а к маниакально-депрессивному психозу, «локализирующемуся в значительной степени в стволовых отделах мозга». Только у 16 из 73 катанестически исследованных больных автором была диагностирована шизофрения. В 14 случаях ее течение он определил как периодическое, по существу, это были «циклоидные» психозы К. Леонгарда. Отмечено, что в соответствии с позицией Mayer — Gross прогноз при шизофрении, манифестирующей после родов (как и шизофрении, спровоцированной соматическим заболеванием), является благоприятным.

И. Т. Викторов [3] отмечал многообразие клинических проявлений и течения психических нарушений у женщин, связанных с разными генеративными периодами — беременностью, родами и послеродовым периодом. Психические расстройства в этих стадиях варьируются, по мнению автора, от невротических расстройств в период беременности до тяжелых затяжных психозов с исходом в «психоорганический» дефект или же до острейших психозов по типу острого чувственного бреда в стадии родов и после них и связаны с самими родами и послеродовыми осложнениями. В клинике послеродовых психозов им описаны тревожно-бредовые, галлюцинаторно-бредовые, онейроидные, аментивные, депрессивные, маниакальные, кататонические синдромы, картины острого бреда, то есть представлена довольно широкая палитра психопатологических состояний. Само понятие «послеродового психоза» И. Т. Викторов считал расплывчатым как в плане его клинической очерченности, так и в плане его этиологии и патогенеза. Основная масса так называемых «послеродовых» психозов характеризовалась, по его наблюдениям, клиническими картинами «экзогенного» типа реакций, сравнительно коротким течением и благоприятным прогнозом. И. Т. Викторов наблюдал 11 больных послеродовыми психозами, которые характеризовались относительной однотипностью клинической картины и благоприятным исходом. Автор отмечает, что в их генезе большую роль имели прежде всего инфекции, а также соматогенные нарушения. В анамнезе изученных больных не было выявлено никаких других вредностей, которые могли бы

провоцировать развитие психоза. У 8 женщин роды были неосложненными, а в 3 случаях — «трудными» (неправильное предлежание плода, роды двойней, слабость родовой деятельности). Послеродовый период у них протекал, как правило, нормально. Психотические состояния у этих 11 женщин возникали в интервале от трех дней до трех недель после родов и характеризовались «экзогенного» типа картинами со спутанностью сознания на высоте психоза. В основном это были аментивные или онейроидные синдромы и тревожно-депрессивно-бредовые состояния с аментивными эпизодами. Они сочетались с рядом симптомов соматовегетативного порядка (нарушением сна, аппетита, дизцефально-сердечными кризами, различными сенестопатиями). Длительность острого психотического периода измерялась несколькими днями или 4–6 неделями. Выход из психоза сопровождался астено-ипохондрическим состоянием, на фоне которого иногда возникали abortивные обострения. По выходе из психоза у части больных наблюдались заострение преморбидных черт характера и повышенная нервозность, сохранявшаяся длительное время.

Однако многие авторы подчеркивали, что течение послеродовых психозов не всегда бывает острым и благоприятным. G. Schneider в 1957 году описала «хронифицирование» психозов этого типа, наблюдавшееся у 15 из 100 больных. В итоге в этих случаях диагноз пересматривается в сторону шизофрении или МДП, что не всегда было оправдано ни клинически, ни с практической точки зрения.

По данным Д. Д. Орловской [17], клиническая картина послеродовых психозов, наблюдающаяся во второй половине XX столетия, несколько изменилась по сравнению с описываемой прежде. Согласно описаниям автора, послеродовые психозы развиваются медленно, чаще на 2–3-й неделе после родов, изначально на фоне выраженной астении. Вначале появляется бессонница, опасения за ребенка («не хватит молока», «подмят ребенка» и т. п.), затем тревога нарастает и становится генерализованной, возникает страх, растерянность, переходящие в развернутый психоз. Однако на смену аментивным, аментивно-делириозным, кататоническим и кататано-онейроидным состояниям, описанным исследователями ранее, пришли более часто встречающиеся астено-депрессивные, депрессивно-тревожные, депрессивно-параноидные синдромы; реже стали встречаться мании

со спутанностью и вербальный галлюциноз. Эти важные данные, а именно указание на патоморфоз психопатологических проявлений послеродовых психозов, в интерпретации автора, возможно, связаны со снижением частоты послеродовых инфекционных заболеваний и особенно септических состояний, сопровождающихся психотическими расстройствами с нарушением сознания.

В свое время установленная относительно высокая частота послеродовых психических расстройств при неуклонно снижающейся частоте инфекционных поражений после родов дала основание Protheroe в 1969 году обосновывать неправомерность отнесения послеродовых психозов к заболеваниям токсико-инфекционной природы. Автор подтверждает этот вывод наблюдениями особенностей синдромального распределения психических расстройств при типично инфекционных психозах и в клинических проявлениях послеродовых психозов: в первом случае преобладают состояния психической спутанности, при послеродовых психозах — депрессивные состояния. В бредовых и депрессивных расстройствах послеродового периода находят отражение не симптомы помрачения сознания, а психогенные моменты — ситуация родов, материнства и соответствующие семейные обстоятельства.

Описывавшаяся ранее «послеродовая кататония» впоследствии, по классификации А. В. Снежневского, преимущественно стала рассматриваться в качестве варианта периодической шизофрении, которая относительно часто впервые манифестирует в послеродовом периоде. Л. Т. Иванова в 1960 году, а Protheroe в 1969-м наблюдали практическое выздоровление после «послеродовой кататонии» почти в 75% случаев. По данным разных исследователей, повторные приступы болезни отмечаются в 14–47% случаев (более высокие величины обычно приводятся в работах, в которых недостаточно четко дифференцированы послеродовые соматогенные и эндогенные психозы). При этом, как отмечала Д. Д. Орловская [17], возникновение рецидивов психических расстройств не всегда бывает связано с родами.

В качестве наиболее распространенных ППР, начиная с ранних этапов изучения проблемы послеродовых психических нарушений, описываются различные депрессивные состояния, структура и диапазон степени выраженности которых варьируется от легких невротоподобных нарушений до тяжелых психотических. К легким послеродовым

психическим расстройствам относится так называемая *maternity blues* — «материнская грусть» («хандра», «уныние», по терминологии ряда авторов). По определению М. W. O'Nara и соавт. [37; 38], это состояние представляет собой легкое кратковременное расстройство, «специфический аффективный синдром, связанный с деторождением». Клиническая картина довольно характерна и определяется лабильностью настроения с раздражительностью, тревогой, ипохондричностью, нарушениями сна и аппетита. Продолжительность такого расстройства — от 1 до 10 дней. Авторы подчеркивали, что на практике важно дифференцировать *maternity blues* от начинающейся депрессии, однако четких критериев различия в литературе не встречается.

По сводным описаниям в источниках литературы, при состояниях, описанных как типичные послеродовые депрессии, отмечается, что в их картине более отчетливо, чем при типичных эндогенных депрессиях, проявляются черты личности, например тревожная мнительность, инфантилизм [19], хотя этот дифференциально-диагностический признак довольно условен. Начинается такая послеродовая депрессия, как правило, в период с 10-го по 14-й день после родов, хотя еще и до этого могут отмечаться жалобы на плохое самочувствие, вялость, бессонницу. В случаях, когда отчетливая клиническая симптоматика депрессии появляется позже, имеет место и более растянутый ее инициальный период. Случаи депрессии с более поздним по отношению к дате родов началом отличаются и более вялым, затяжным течением, отсутствием отчетливой и динамичной психопатологической симптоматики. Продолжительность послеродовых депрессий обычно больше, чем других вариантов послеродовых психозов, она продолжается от 1,5 до 3–4 месяцев и выходит за установленные рамки послеродового периода. Характерны чувство усталости, беспомощности, неспособность обеспечить уход за ребенком, сопровождающиеся идеями самообвинения. Страх за ребенка и чувство вины перед мужем, наблюдающиеся в инициальном периоде психоза, в дальнейшем могут перейти в чувство отчужденности от них и вражды. Иногда ребенок начинает казаться мертвым или тяжелобольным. Одновременно имеют место страхи и опасения за свое здоровье, ипохондричность, но жалобы больных редко достигают степени ипохондрического бреда. Психомоторная и идеаторная заторможенность менее

выражена, чем при типичной эндогенной депрессии, и нередко чередуется с периодами ажитации. Бессонница по утреннему типу и усиление тоски по утрам встречаются не всегда, но наблюдается и тотальная бессонница, продолжающаяся по несколько дней и чередующаяся с выраженной гиперсомнией. У многих больных отмечают явления деперсонализации и дереализации. Гораздо чаще, чем у больных с маниакально-депрессивным психозом, наблюдаются различные варианты смешанных состояний. При отсутствии выраженной психомоторной заторможенности нередко суицидальные попытки. В. Pitt [42] подчеркивал, что симптоматика послеродовой депрессии атипична, в частности, нет ухудшения по утрам и ранней бессонницы. Симптомы послеродовой депрессии, по его наблюдениям, включали слезливость, подавленность, неустойчивое настроение, чувство неадекватности своего поведения и неспособности преодолеть трудности, связанные с ребенком. Депрессии почти всегда сопровождалась тревогой о ребенке или ипохондрическими мыслями, часто встречались раздражительность и усталость.

Другие авторы не сообщают о наличии клинических признаков, существенно отличающих послеродовую депрессию от «непослеродовой». Так, К. Dalton [24] считает, что депрессии в послеродовом периоде мало отличаются от других депрессий, хотя классически их описывают как «улыбающиеся», характеризующиеся внешней видимостью «нормальности». По утверждению R. L. Spitzer, J. Endicott и E. Robins [36], послеродовая депрессия представляет собой расстройство, сопоставимое с большим или малым депрессивным эпизодом, согласно RDC. По данным М. W. O'Hara [37], средняя продолжительность послеродовой депрессии составляет 6–8 недель. Эти данные не получили еще всеобщего признания. Подтверждение этих данных, по мнению А. Т. Beck [21], позволило бы утверждать, что средняя продолжительность послеродовой депрессии короче, чем не послеродовой, эндогенной.

Агрессия к новорожденному при послеродовой депрессии встречается реже, чем при других синдромологических формах послеродовых психозов. Обычно такие случаи бывают в период ажитации или при усложнении депрессии онейроидными, галлюцинаторно-параноидными расстройствами. При формах с более выраженной психомоторной заторможенностью нередко наблюдается отказ от кормления

ребенка грудным молоком, чувство безразличия к нему. Прекращение депрессии во всех случаях сопровождалось выраженной астенией и эмоциональной лабильностью.

Утяжеление, генерализация психоза включали появление деперсонализации, сопровождающейся уже нарушением сознания. Дальнейшее углубление и генерализация расстройств вызывали картины онейроидной кататонии. При наличии соматических нарушений онейроидная симптоматика переходила в картину кататонической аменции.

Согласно DSM – IV-TR [25], к симптомам аффективных расстройств, связанных с послеродовым периодом, но не являющихся специфичными, относятся флюктуации и лабильность настроения, а также озабоченность благополучием новорожденного, которая может достигать степени бредовой. У женщин с большим депрессивным эпизодом, развившимся после родов, часто наблюдается выраженная тревога, возможны панические атаки. Депрессия может сопровождаться снижением или отсутствием интереса к ребенку, боязнью оставаться с ним одной и пр. Рекомендуются ограничивать послеродовой аффективный эпизод от baby blues (синоним maternity blues), являющегося транзитным, не нарушающим функционирование, расстройством.

#### ВОПРОСЫ ЛЕЧЕНИЯ ПОСЛЕРОДОВЫХ ПСИХОЗОВ

К настоящему времени разработанных методов лечения послеродовых психозов практически не представлено, в имеющейся литературе рекомендации к его назначению мало обоснованы научно и больше несут умозрительный характер. Обобщая обсуждаемые методы лечения послеродовых психозов и рекомендации к ним, можно выделить два их вида: психотропное и так называемое патогенетическое, гормональное. Необходимы также медицинские мероприятия, направленные на профилактику и устранение возможных соматических осложнений, то есть соматические методы терапии, направленные на коррекцию нарушений соматического состояния, общие для всех послеродовых больных.

В предлагаемых рекомендациях по поводу лечения послеродовых психозов указывается, как правило, что оно требует госпитализации больных. О возможном лечении на дому сообщают лишь некоторые зарубежные авторы, указывая

на необходимость хорошего ухода за больными. Предлагаемые методы лечения могут включать в себя весь спектр психотропных препаратов, а также ЭСТ. Однако при лечении нейролептиками должен быть тщательный подбор не только препарата, но и его дозы, с учетом вопроса о возможности кормления ребенка грудью в условиях лечения [35; 33; 23], так как нейролептики, переходя в грудное молоко, могут оказать нежелательные эффекты воздействия на организм ребенка. Эти же принципы следует учитывать и при лечении антидепрессантами, где также необходим серьезный подход к выбору препарата и его дозы и к решению вопроса о кормлении ребенка грудью.

Имеются однозначные данные, что при лечении препаратами лития женщины не должны кормить грудью [35].

Если женщина не кормящая, то могут использоваться различные антидепрессанты — селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС), трициклические антидепрессанты (ТЦА). Необходимость кормления ребенка грудью создает проблемы для проведения лечения антидепрессантами, поскольку СИОЗС и ТЦА не рекомендуются для кормящих женщин. Хотя очевидного вреда от присутствия антидепрессантов в грудном молоке не установлено, эффекты этих лекарств на развивающийся мозг полностью не изучены. Известно, например, что флуоксетин и флувоксамин проходят в грудное молоко в относительно малых количествах в противоположность пароксетину, который секретируется в грудное молоко в значительном количестве [31]. Имеются указания на необходимость определения показателей биодоступности лекарства в организме ребенка. Имеются в виду такие основные факторы, как содержание вещества в плазме матери, его ионизация, рН-различия между плазмой и молоком, молекулярный вес лекарства, его плотность и растворимость в воде, состояние энзимов печени и уровень гломерулярной фильтрации у ребенка, количество молока, продуцируемого матерью и потребляемого ребенком. Однако сами исследователи предостерегают, что ввиду большой вариативности и возможной неадекватности указанных показателей необходимо проявлять осторожность при их интерпретации. Меньшее внимание уделяется клиническим показаниям для назначения того или иного вида лечения, требующим учета психопатологических особенностей проявления ППР.

Так, при выборе ТЦА J. B. Loudon [32] рекомендует неседативные препараты (имипрамин) в средней дозе, чтобы минимизировать седацию для ребенка. Однако эти рекомендации для лечения послеродовых депрессий не согласуются с тем, что послеродовые депрессии, которые протекают чаще с выраженным тревожным компонентом, нуждаются в назначении антидепрессантов седативного действия, а стимулирующие антидепрессанты рискованно назначать из-за возможности провоцирования галлюцинаторной и бредовой симптоматики в структуре депрессии или послеродового психоза.

Как указывал Б. А. Целибеев [19], лечение послеродовых психозов в определенной степени зависит от особенностей ведущего психопатологического синдрома. При тяжелых психопатологических синдромах с галлюцинаторно-параноидной, онейроидно-кататонической и другой симптоматикой показано применение нейролептиков; для купирования психомоторного возбуждения рекомендуются бензодиазепиновые транквилизаторы, тизерцин. Аминазин не показан вследствие его способности усиливать лактацию, а также потому, что этот препарат может препятствовать восстановлению гормонального баланса и нормализации деятельности диэнцефальных центров.

Заслуживает внимания метод использования гормонов в лечении ППР; в понимании ряда авторов он считается патогенетическим и обусловлен взглядом этих авторов на сущность ППР, их связь с эндокринными нарушениями в период родов. А. Abely, R. Vouquet опубликовали в 1962 году результаты назначения больным с послеродовыми психозами небольших доз тестостерона, эстрогена, гонадотропина; иногда с терапевтической целью для «воздействия» на гипофиз ими же производилась пневмоэнцефалография.

Данные о терапии прогестероном давно опубликованы [24], но все они получены в отсутствие двойных слепых исследований, и потому рекомендации к применению прогестерона не могут считаться достаточно научно обоснованными. Терапию прогестероном авторы рекомендуют проводить в суппозиториях или пессариях, в дозе до 800 мг/сутки. По мнению этих исследователей, она может давать лучший эффект лечения при дополнительном назначении к схеме терапии антидепрессантами.

Более обоснованные данные представлены при контролируемых исследованиях

эффективности лечения послеродовых психозов эстрогеном. А. J. P. Gregorie и соавт. [26] сообщают об эффективном лечении женщин с послеродовыми депрессиями эстрогеном. Эти женщины получали эстроген трансдермально: сначала назначалось по 200 мл 17-бета-эстрадиола в сутки, через 3 месяца это лечение сочеталось с 10 мг дигидрогестерона в течение следующих 12 недель для снижения риска эндометриальной гиперплазии.

Приводятся также данные, что при тиреоидных нарушениях, сочетающихся с изменениями настроения в послеродовом периоде, целесообразно назначать симптоматическую терапию. Например, при гипертиреозидизме эффективны бета-блокаторы, при гипотиреозидизме показан тироксин [Pop V. J. et al., 1991; Harris B. et al., 1992].

Таким образом, проблема послеродовых психозов отражает современные проблемы психиатрии в целом. Мнения

исследователей в отношении ППР значительно различаются. Одни отрицают их синдромальную и нозологическую специфичность, другие признают особую патопластическую роль родов в клинической картине ППР. Ряд авторов не видят в клинической картине ППР особых экзогенных проявлений или во всяком случае не считают их синдромообразующими. Другие, напротив, определяющую роль в формировании клинической картины ППР отводят экзогениям. В результате часть исследователей относят ППР к фазам/приступам аффективного, шизоаффективного психоза или шизофрении, другая — преимущественно к инфекционным психозам, третья — к соматогенным психозам. При этом некоторые авторы выделяют группу некоторых послеродовых психозов в нозологически самостоятельную группу психических заболеваний, то есть признают их специфический патогенез, клинику и течение.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Авербух И. Е.* Психическое и соматическое состояние женщин в послеродовом периоде и послеродовые психозы // Вопросы психиатрии и невропатологии. — Л., 1959. — Вып. 5. — С. 193.
2. *Авербух И. Е.* Послеродовые психозы, их этиология, клиника и нозологическая принадлежность // Вопросы психиатрии и невропатологии. — Л., 1961. — Вып. 7. — С. 200.
3. *Викторов И. Т.* Вопросы взаимоотношения психического и соматического в психоневрологии и общей медицине. — Л., 1963. — С.
4. *Дворкина Н. Я.* О патоморфозе инфекционных психозов // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1970. — № 1. — С. 94–97.
5. *Дворкина Н. Я.* Инфекционные психозы. — М.: Медицина, 1975. — с.
6. *Жданов И. Д.* Психозы послеродового периода: дис.... канд. мед. наук. — М., 1897.
7. *Заичкина Т. С.* К проблеме генеративных психозов // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1968. — Вып. 9. — С. 1368–1375.
8. *Иванова Л. Т.* Психозы в послеродовой и лактационный период. — София, 1959.
9. *Иванова Л. Т.* Психозы в послеродовом и лактационном периоде // Журн. невропатол. и психиатр. им. С. С. Корсакова. — 1960. — Вып. 3. — С. 343.
10. *Корсаков С. С.* Курс психиатрии. — М., 1901.
11. *Кузменок В. Ф.* Психические заболевания в генерационном периоде у женщин // Труды Свердловского мед. ин-та. — Свердловск, 1958. — Т. 21. — С. 208.
12. *Кузменок В. Ф.* Психозы генерационного периода: автореф. дис.... канд. мед. наук. — Свердловск, 1963.
13. *Лысаковская З. А.* К вопросу о послеродовых инфекционных психозах // Труды Омск. мед. ин-та. — Омск, 1950. — Вып. 9. — С. 429.
14. *Мигаловская Е. Н.* Психозы послеродового периода: автореф. дис.... канд. мед. наук. — Казань, 1952.
15. *Молохов А. Н.* О септических психозах после родов и абортос // Инфекционные психозы: Труды Кишиневского мед. ин-та. — Кишинев, 1961. — Т. 15. — С. 107.
16. *Молохов А. Н.* Очерки гинекологической психиатрии. — Кишинев, 1962.
17. *Орловская Д. Д.* Послеродовые психозы // БМЭ; под ред. Б. В. Покровского. — М., 1983. — Т. 20. — С. 369–370.
18. *Финкельштейн Л. В.* К патогенезу послеродовых психозов // Труды психоневрологического ин-та. — Харьков, 1961. — Т. 33. — С. 141.
19. *Целибеев Б. А.* Психические нарушения при соматических заболеваниях. — М.: Медицина, 1972.
20. *Abely A., Bouquet R.* Nouvel essai de delimitation des psychoses dites huerperales // Ann. Med-Psychol. — 1962. — Vol. 120. — P. 364.
21. *Bonhoeffer K.* Die exogenen Reaktionstypen // Arch. Psychiatr. und Nervenkr. — 1917. — Bd. 58. — S. 58.
22. *Beck A. T.* Depression: causes and treatment. — Philadelphia: University of Pennsylvania Press, 1972.
23. *Buist A., Norman T. R., Dennerstein J. W.* et al. Breastfeeding and the use of psychotropic medication // J. Am. Med. Ass. — Vol. 19. — P. 197–206.
24. *Cohen L., Friedman J. M., Jefferson J. W.* et al. A re-evaluation of risk in utero exposure of

- lithium // J. Am. Medical Association. — 1994. — Vol. 271. — P. 146–150.
25. Dalton K. Successful prophylactic progesterone for idiopathic postnatal depression // Int. J. Prenatal and Perinatal Studies. — 1989. — Vol. 1. — P. 323–327.
  26. Diagnostic and statistical manual of mental disorders Fourth Edition, Text Revision. (DSM-IV-TR). — Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000. — P. 422–423.
  27. Gregoire A. J. P., Kumar R., Everitt B. et al. Transdermal estrogen for treatment of severe postnatal depression // Lancet. — 1996. — Vol. 347. — P. 930–933.
  28. Harris B., Lovett L., Newcombe R. G. et al. Maternity blues and major endocrine changes: Cardiff Puerperal Mood and Hormone study // BMJ. — 1994. — Vol. 308. — P. 949–953.
  29. Hemphill R. E. et al. // Br. Med. J. — 1952. — Vol. 4796. — P. 1232.
  30. Hemphill R. E. // Br. J. Clin. Pract. — 1956. — Vol. 10. — P. 527.
  31. Leonard B. E. The comparative pharmacology of new antidepressants // J. Clin. Psychiatry. — 1993. — Vol. 54. — P. 3–17.
  32. Loudon J. B. Prescribing in pregnancy: psychotropic drugs // British Medical J., 1987. — Vol. 294. — P. 167–168.
  33. Mortola J. F. The use of psychotropic agents in pregnancy and lactation // Psychiatric Clin. North Am. — 1989. — Vol. 12. — P. 69–87.
  34. Pop V. J., Derooy N. A. M., Vader H. L. et al. Postpartum thyroid dysfunction and depression in an un-selected population // New England J. Med. — 1991. — Vol. 324. — P. 1815–1816.
  35. Schou M., Vestergaard P. Lithium treatment: problems and precautions // Antidepressants/G. D. Burrows, T. R. Norman, B. Davies (eds.). — Amsterdam: Elsevier Science, 1983. — P. 130–142.
  36. Spitzer R. L., Endicott J., Robins E. Research Diagnostic Criteria // Arch. Gen. Psychiatry. — 1978. — Vol. 36. — P. 773–782.
  37. O'Hara M. W. Social support, life events and depression during pregnancy and puerperium // Arch. Gen. Psychiatry. — 1991. — Vol. 43. — P. 569–573.
  38. O'Hara M. W., Schlechte J. A., Lewis D. A. et al. Prospective study of postpartum blues. Biologic and psychosocial factors // Arch. Gen. Psychiatry. — 1991. — Vol. 48. — P. 801–806.
  39. O'Hara M. W., Swain A. M. Rates and risks of postpartum depression: a meta-analysis // Int. Rev. Psychiatry. — 1996. — Vol. 8. — P. 37–54.
  40. Pauleikhoff B. Seelische storungen in der Schwangerschaft und nach Geburt. — Stuttgart, 1964.
  41. Pauleikhoff B. et al. // Forshr. Neurol. Psychiat. — 1967. — Bd. 104. — S. 177.
  42. Pitt B. «Atypical» depression following childbirth // Br. J. Psychiatry. — 1968. — Vol. 114. — P. 1325–1335.
  43. Pitt B. Maternity blues // Br. J. Psychiatry. — 1973. — Vol. 122. — P. 431–433.
  44. Polonio P., Figueiredo M. // Vschr. Psychiat. Neurol. — 1955. — Vol. 130. — P. 304.

**Васюк Лариса Владимировна**  
 Внештатный научный сотрудник НЦПЗ РАМН  
 E-mail: L\_VASUK@LIST.ru

## Василий Степанович Ястребов



В апреле 2010 года исполнилось 70 лет со дня рождения доктора медицинских наук, профессора, руководителя отдела организации психиатрических служб Научного центра психического здоровья РАМН Василия Степановича Ястребова.

После окончания в 1959 году Одесского медицинского училища он служил старшим фельдшером военного госпиталя. В 1962 году поступил в 1-й Московский медицинский институт имени И. М. Сеченова, после завершения учебы в котором работал врачом-психиатром, заведующим отделением Московской областной психиатрической больницы № 14. В 1973 году прошел курс клинической ординатуры и аспирантуры в Институте психиатрии АМН СССР. В течение последующих 15 лет В. С. Ястребов работал главным врачом московской городской психиатрической больницы № 16, а затем клиники НЦПЗ РАМН. Практическую работу успешно сочетал с научной деятельностью: в 1977 году защитил кандидатскую диссертацию на тему «Длительные внутрибольничные ремиссии при шизофрении (вопросы клиники и социально-трудоустройственной адаптации)», а в 1987 году — докторскую

диссертацию на тему «Внебольничная шизофрения (клинико-эпидемиологическое исследование)», которые имели важное научно-клиническое и социально-экономическое значение.

В. С. Ястребов принимал активное участие в создании Всесоюзного научного центра психического здоровья АМН СССР, обеспечении его материально-технической базы, формировании коллектива клиники, организации других клинических баз на территории лечебных учреждений Москвы, создании филиалов Центра в Томске и Ереване, которые в последующем стали самостоятельными научно-исследовательскими учреждениями. В 1988 году Василий Степанович возглавил созданный им отдел организации психиатрических служб Центра, который состоит из трех научных отделений.

Под руководством В. С. Ястребова были созданы новые направления научной и практической психиатрии, разработаны программы научных основ организации психиатрической помощи, экономических исследований в психиатрии, обоснованы критерии качества психиатрической помощи, факторы стигматизации и самостигматизации психически больных, правовые и этические стандарты психиатрической помощи, системный подход к определению эффективных моделей помощи, создана методология социологических исследований в психиатрии. Он принимал активное участие в разработке проекта действующего закона о психиатрической помощи, написании трех изданий комментария к нему, в разработке Этического кодекса психиатра, ряда важных ведомственных нормативных документов, регламентирующих деятельность психиатрических учреждений. Всего под руководством и с участием В. С. Ястребова было разработано несколько десятков программ и проектов, имеющих важное научное и практическое значение, значительная часть которых были успешно реализованы на муниципальном, региональном, федеральном и международном уровнях. С его участием были разработаны и внедрены в практику психиатрической помощи

новые организационные формы помощи больным разных возрастных групп (геронтопсихиатрические кабинеты ПНД, дневной стационар ПНД для лиц дошкольного и пожилого возраста, психоневрологические кабинеты в городских поликлиниках и др.).

В. С. Ястребов является сторонником формирования общественного сектора психиатрической помощи. Он принимал активное участие в создании нескольких общественных организаций в психиатрии, в настоящее время является председателем Общественного совета по вопросам психического здоровья при главном специалисте МЗСР РФ, президентом межрегиональной общественной организации «Общество — права человека и психическое здоровье», региональной благотворительной общественной организации «Семья и психическое здоровье». В течение восьми лет был заместителем председателя Российского общества психиатров, избирался членом правления и президиума ряда известных международных психиатрических организаций, ассоциаций пользователей психиатрической помощи. Избирался депутатом сельского и районного Советов.

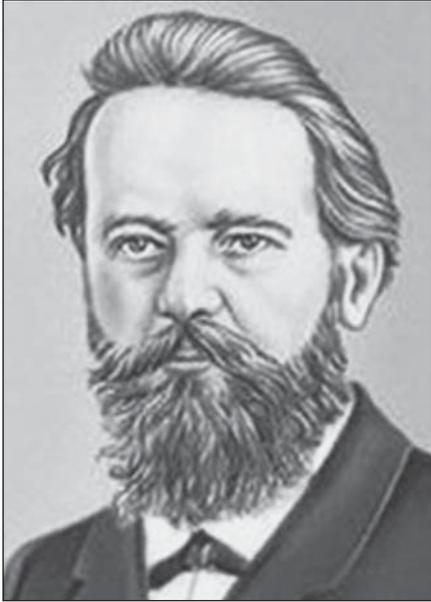
Большое внимание В. С. Ястребов уделяет и другим формам общественной работы. С 1997 по 2002 год он был национальным координатором РФ в Европейском бюро ВОЗ, входил в состав рабочих групп секций ВПА, ВОЗ, НАТО. Поддерживает постоянную связь с другими международными психиатрическими организациями, регулярно выступает с докладами на отечественных и зарубежных конференциях, способствует повышению авторитета отечественной психиатрии

среди зарубежных психиатров. В целях изучения зарубежного опыта психиатрической помощи В. С. Ястребов дважды прошел стажировку в Канаде, находился в длительных научных командировках в других странах (Индия, Япония и др.), где изучал организацию научно-исследовательского процесса в области психиатрии, систему организации психиатрической помощи, принципы общественной поддержки психически больных и членов их семей. Опыт работы отдельных зарубежных организаций был в последующем рекомендован для внедрения в практику отечественной психиатрии.

В. С. Ястребов — автор более 270 научных работ, 18 книг, руководств, многих методических рекомендаций и пособий. Он является членом редколлегии Журнала неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова, членом редакционных советов журнала «Социальная и клиническая психиатрия», ряда зарубежных психиатрических журналов. Ведет педагогическую и просветительскую работу, под его руководством выполнены и защищены восемь кандидатских и две докторские диссертации. Профессиональная и общественная деятельность В. С. Ястребова отмечена рядом наград (грамотами, дипломами, медалями). Ему присвоены почетные звания «Заслуженный врач Российской Федерации», «Отличник здравоохранения».

Василий Степанович Ястребов полон творческих сил и научных планов. Коллеги и сотрудники сердечно поздравляют юбиляра и желают ему крепкого здоровья и творческих свершений на благо отечественной психиатрии.

## Петр Петрович Кащенко и психиатрия К 90-летию со дня смерти



Выдающийся отечественный психиатр, организатор психиатрической помощи Петр Петрович Кащенко всю свою сознательную жизнь следовал заповеди Николая Ивановича Пирогова: «Все должны сначала научиться быть людьми». Умение быть человеком великий русский хирург возвел в ранг науки. Петр Петрович Кащенко этой науке начал учиться еще в детстве от своего отца военного врача Петра Федоровича Кащенко — ученика Пирогова.

Знакомство с медициной и интерес к ней у Петра Петровича Кащенко появились еще в гимназические годы. Отец, работая в военном госпитале в Ейске и нередко оказывая медицинскую помощь и гражданскому населению, брал с собой на вызовы старшего сына. Он обучал его не только медицинским навыкам, но и показывал пример высоких нравственных качеств, присущих человеку.

Путь к получению медицинского образования для Петра Петровича оказался длительным, наполненным драматическими событиями. Обучение его медицине в Ейске прекратилось со смертью отца в 1874 году, когда ему пришлось как старшему в семье разделить с матерью семейные заботы.

По окончании гимназии Петр Петрович, выполняя желание покойного отца, поступил в Киевский университет на медицинский факультет, откуда в конце сентября 1876 года перевелся в Московский университет, который выплачивал стипендию неимущим студентам. Годы учебы в Московском университете (1876–1881) были временем студенческих волнений. Обладая горячим темпераментом, даром слова, обостренным чувством долга и стремлением к защите справедливости, Кащенко вскоре становится лидером студентов, организатором студенческих сходок, на которых горячо защищал права студентов, порицал действия университетского руководства, за что поплатился исключением из вуза 9 апреля 1881 года «за вредное направление мыслей и агитацию среди студентов». Не получив документа о медицинском образовании всего за два месяца до окончания учебы, Кащенко вместе с женой, которая ждала ребенка, был выслан в Ставрополь по месту проживания матери под надзор полиции. Университетский суд не принял во внимание ни военные заслуги его отца, ни бедственное положение матери, на руках которой было теперь вместе с Петром восемь детей, живших на скромную пенсию. Ему запрещено было учиться и работать, жить в столичных городах и даже посещать их. После хлопот ему удалось получить место учителя пения и музыки в женской гимназии.

Только в 1884 году Кащенко получил разрешение продолжить учебу в Казанском университете. Вместе со своим другом П. П. Викторовым проходил практику по психиатрии в Казанской окружной психиатрической больнице под руководством главного врача Льва Федоровича Рагозина. Кащенко был поражен четкой организацией работы, почти полным отсутствием мер стеснения. Не было даже смиренных рубашек. Здесь, в Казани, определился его путь в психиатрию. После почти десятилетнего пребывания в звании студента он наконец получил диплом врача, который позволил ему начать работу

по специальности в Бурашевской психиатрической колонии Тверской губернии, которой руководил опытный земский психиатр М. П. Литвинов. Он был не только опытным врачом, но и горячим защитником интересов и прав душевнобольных людей. За три года работы в колонии Кащенко получил хорошую практическую подготовку. Помимо лечебной работы в отделении, он занимался общественной, был участником организации культурного отдыха больных, привлекал их к художественной самодеятельности и к занятию трудом. Активно выступал на заседаниях земских и губернских собраний, был участником 1-го съезда отечественных психиатров.

При переезде в 1889 году на работу в Нижний Новгород Кащенко был уже довольно хорошо подготовленным психиатром. Психиатрическая служба в Нижнем Новгороде была представлена лишь двумя отделениями при соматической больнице. Врачей-психиатров не было, больных обслуживали врачи-терапевты. Отделения находились в помещении бывших конюшен. Кащенко сразу же принялся за преобразования: добился превращения отделений в самостоятельную психиатрическую больницу, приобрел еще два здания под психиатрические койки. В Нижнем Новгороде в полную силу проявился его организаторский талант. Он сразу же запретил грубые меры стеснения больных. Улучшил материальное положение медицинского персонала, отрыл для него столовую, увеличил зарплату. Через два месяца после вступления в должность оборудовал лечебно-трудовые мастерские.

Вскоре Кащенко начинает хлопоты об открытии рядом с больницей сельскохозяйственной колонии в селе Ляхово и патронажа в соседних селах. Колония с животноводческой фермой, огородами, садами, оранжереей строилась в два этапа по мере поступления средств от меценатов. После открытия первой очереди она стала снабжать продуктами не только больных, находившихся в колонии, но и в основной больнице. Колония стала одним из лучших психиатрических учреждений не только в Нижегородской губернии, но и в стране. Сюда приезжали психиатры из разных регионов России для знакомства с организацией работы.

Одновременно с открытием колонии Кащенко устроил деревенский патронаж в соседних селах и довел его объем с 2 до 400 человек. Построил клуб, привлек больных к участию в художественной самодеятельности, которой сам руководил.

Кащенко вскоре приобрел популярность в городе как талантливый организатор психиатрической помощи, как человек гуманный и справедливый, защитник прав душевнобольных людей. Он произвел первую в этой губернии перепись душевнобольных, установил связь со статистическим бюро, уездными и губернскими органами власти, которым постоянно напоминал о нуждах больницы. Работа оживилась после того, как в больницу были присланы врачи-ординаторы. Помимо лечебной и организаторской работы, Кащенко занимался и общественной: был членом медицинских обществ, активным участником литературного кружка, в котором работал вместе с писателями Короленко, Горьким, Елпатьевским. Принимал участие в борьбе с голодом в 1891 году и с эпидемией холеры в 1892-м.

Переходя на работу в 1904 году в Алексеевскую психиатрическую больницу в Москве, Кащенко оставил в Нижнем Новгороде благоустроенную больницу с колонией и патронажем. В Алексеевской больнице, продолжая традиции предыдущего главного врача В. Р. Буцке, Кащенко внес и свои преобразования: ввел регулярные прогулки, снял решетки с окон в женских спокойных отделениях, открыл двери палат, расширил режим нестеснения и свободный выход из отделения. Распределил больных по палатам в зависимости от психического состояния. Значительно облегчил работу младшего персонала: отменил суточные дежурства, ввел выходные дни, добился уменьшения рабочего дня с 19 до 12 часов, построил два барака для семейных. Начал обучение персонала грамоте и уходу за больными. Для благоустройства больницы использовал любые возможности вплоть до продажи сена, льда с пруда «Бекет», молодых жеребят, цветов с оранжереи, продукции трудовой терапии больных.

В революции 1905 года Кащенко непосредственного участия не принимал, но не препятствовал персоналу принимать решения по этому поводу. Как врач он считал своим долгом открыть амбулаторный пункт для оказания медицинской помощи раненым. За два с половиной года работы в этой больнице Петр Петрович сумел заслужить доверие и любовь персонала. С глубоким сожалением прощались сотрудники больницы со своим руководителем при его отъезде в апреле 1907 года в Петербургскую губернию, где в селе Сиворицы по его плану строилась новая земская психиатрическая больница.

По инициативе младших сотрудников приглашенный фотограф сделал несколько групповых снимков у главного корпуса, оригинал одного из них хранится в музее Алексеевской больницы. В каждом учреждении, в котором работал Кащенко, он оставлял о себе добрую память.

В Сиворицах после введения в строй больничных павильонов Петр Петрович начал энергичную работу по их благоустройству, привлечению на службу персонала и приему больных. В этой больнице он работал 10 лет. Здесь встретил революцию 1917 года. Помогал в организации военных госпиталей. Его работа в Сиворицкой психиатрической больнице подробно описана главным врачом О. В. Лиманкиным и доцентом кафедры психиатрии ВМА А. Г. Чудиновских в книге «Петр Петрович Кащенко: жизнь и судьба».

После революции, когда появилась острая нужда в специалистах, Кащенко был рекомендован для работы в только что основанный Наркомздрав. Возглавив всю психиатрическую службу страны, он в первую очередь обеспечил психиатрической помощью армию, затем приступил к восстановлению разлаженного хозяйства гражданских психиатрических больниц. Работать ему пришлось в самый сложный период жизни страны, в условиях Гражданской войны, нестабильности в обществе и саботажа медицинских работников,

который в психиатрических учреждениях благодаря авторитету профессора П. Б. Ганнушкина имел минимальные размеры. Всего за полтора года работы Кащенко сумел восстановить работу психиатрических больниц, в то время как в других отраслях медицины она только налаживалась. Незадолго до кончины он организовал Всероссийскую конференцию, на которой выступил с большим программным докладом по вопросам дальнейшего развития психиатрической службы в стране.

В феврале 1920 года Петр Петрович Кащенко скончался в одной из хирургических клиник Москвы после операции на желудке и погребен с почестями на Новодевичьем кладбище. Петр Петрович не имел ученого звания, но его обширные и обстоятельные отчеты и материалы по осмотру больниц имеют научно-историческое значение. В памяти молодого поколения медицинских работников он был и остается символом защиты прав душевнобольных и покровителем тех, кто посвятил себя служению этим людям. Память о Петре Петровиче Кащенко увековечена в названиях психиатрических больниц в Санкт-Петербурге, Ленинградской и Нижегородской областях. С 1922 по 1994 год его имя носила крупнейшая в Москве психиатрическая больница, которой в 1994 году возвращено имя ее основателя Н. А. Алексева.

*З. Агеева*

## По страницам зарубежных журналов

*Культура, культуральные факторы и психиатрический диагноз: обзор и проекты. Alarcon R. D. Culture, cultural factors and psychiatric diagnosis: review and projections//World Psychiatry. — 2009. —8. — P. 131 – 139*

Диагноз является, возможно, доминирующей темой обсуждений и споров на сегодняшний день. Объявленные публикации новых изданий двух наиболее известных классификаций DSM-V и МКБ-11 к 2012 и 2014 гг. соответственно вызвали ожидаемый обмен мнениями, предположениями, критику и исследовательские инициативы. Ожидается, что в новые номенклатуры будут внесены существенные изменения в структуре, диагностической модальности, подходах к клинической оценке, дефинициях и охвате расстройств, измерении тяжести и уровня функционирования. Культуральный аспект психиатрического диагноза не является общепризнанным, несмотря на запросы организаторов охраны психического здоровья со всего мира, придающих значение культуральным факторам в разработке прежних, настоящих и будущих классификаций психических нарушений и заболеваний. В статье сделана попытка объективного исследования того, почему, в чем, как и когда культуральные особенности могут войти составной частью в психиатрический диагноз. Понимаемый как процессинг комплексной информации, касающейся симптомов, поведенческих проявлений, эмоциональных коррелятов и нейробиологического субстрата на основе анамнеза и актуального наблюдения, психиатрический диагноз нацелен на всеохватывающее понимание переживаний пациента, чтобы наиболее адекватное лечение привело к более эффективному функционированию индивидуума, улучшению качества жизни его и его семьи. Современные представления делают диагноз существенной частью эпидемиологических исследований факторов риска и защитных факторов, включая сюда роль семьи и общества и создавая основу для политики в области здравоохранения и обеспечения индивидуализированной и общепопуляционной помощи. Такой современный взгляд на диагноз активно включает культуральные

элементы в структуру, проведение и ожидаемые результаты диагностического процесса. Со всеми своими несовершенствами и недостатками психиатрический диагноз является существенным шагом, может быть, более значимым, чем в других областях медицины. Основанный преимущественно на клинических компонентах, включая анамнестический диалог пациента и психиатра, оценку глубоко субъективных переживаний и интерперсональных их последствий, диагноз в психиатрии не имеет возможностей лабораторного подтверждения или патогномоничного описания симптомов или «биомаркеров».

Первое издание DSM в 1952 году было перечнем клинических единиц с парадоксальной примесью психоаналитической терминологии и мейеровской «психобиологической» концептуализации. Этот подход сохранялся и во втором издании, несмотря на удаление термина «реакции». Только в третьем издании возобладал нозологический (феноменологический, описательный, категориальный) подход, в основном с учетом взглядов Ясперса и Крепелина. В DSM-IV уже нашлось место некоему признанию и принятию культуральных аспектов, наряду с возрастными и гендерными факторами. Судьба культурального аспекта психиатрического диагноза в МКБ противоречива. ВОЗ предусматривает уделение большего внимания этим факторам. Но сохраняются существенные расхождения в оценке их значимости представителями нейронаук и деятелями в сфере социальной психиатрии. Страховые компании проявляют дискриминационный подход в отношении амбулаторных и стационарных пациентов, а фарминдустрия приветствует растущее число диагностируемых состояний в интересах «полифармации», что приводит к практическому отрицанию или отвержению нозологической систематики. Свою лепту вносят юристы и медиа. С точки зрения строго клинической и научной

психиатрический диагноз находится в «переходном» периоде. Отчасти вследствие отсутствия «биологических маркеров» описательные диагностические критерии отражают недостаточность устойчивой информации об этиологии и патофизиологии психических заболеваний и представляют микст поведенческих признаков и истинных симптомов, что в свою очередь приводит к высокому уровню коморбидности и чрезмерному количеству неуточненных диагнозов. Мультиаксиальный подход не покрывает неточности и недостаточности количественных критериев, что ведет к затруднениям и путанице в дифференциальной диагностике. Подтипы и «подпороговые» диагнозы субъективны, неустойчивы, спорны и, в конце концов, не соответствуют практическим целям. Наряду с культуральными аспектами, игнорируются возрастные, гендерные различия и особенности развития. Культуральная психиатрия, по мнению автора, может сделать психиатрический диагноз более точным и многогранным с учетом языковых особенностей, традиций, ценностей, включая так называемую финансовую философию в технологически меняющемся мире, и нацелена на лучшее

понимание психопатологических феноменов и оптимизацию ведения пациентов в конкретной среде. Культуральная психиатрия не выступает как антибиологическая, но признает различия между этиологией (биологической) и патогенезом (возможно, психо-социо-культуральным) психических феноменов, признавая вклад нейронаук в прояснение нормы и патологии. Культуральные факторы имеют значение не только для этнических меньшинств или экзотических стран, но отражают специфические потребности «особых групп или популяций» в любом обществе. Культуральные факторы могут иметь характер «триггеров» психопатологии, влияя на внешнее выражение клинических симптомов и их тяжесть, отражать влияние общекультурных, микросредовых и макросредовых патогенетических и патопластических факторов, включаться в трактовку индивидуальной сопротивляемости и копинг-стилей. В аспекте значимости культуральных факторов и перспектив их изучения обсуждается современная интернационализация сферы здоровья вообще и психического здоровья в частности вследствие глобализации и непрекращающейся миграции.

*Достижения в исследовании гериатрической депрессии. Alexopoulos G. S., Kelly R. E. Research advances in geriatric depression // World Psychiatry. — 2009. — 8. — P. 140–149*

Депрессия во всем мире является ведущей причиной инвалидизации, связана с соматической коморбидностью, особенно это касается гериатрической депрессии. Депрессия позднего возраста уступает по частоте депрессии молодого и зрелого возраста, но увеличение популяции лиц пожилого и старческого возраста привело к беспрецедентному росту пожилых депрессивных пациентов. В частности, у 10–12% пациентов соматических больниц и у 12–14% резидентов отделений по уходу диагностируется большая депрессия, а у гораздо большего числа выявляются менее тяжелые депрессивные симптомы. У большого числа пожилых пациентов депрессия развивается впервые в жизни, часто в контексте растущего бремени соматического или неврологического страдания. Предполагается, что депрессия позднего возраста возникает у больных с доклиническими проявлениями неврологического заболевания, что подтверждается более высокой соматической заболеваемостью и смертностью, а так же большей частотой нейропсихологических и нейрорадиологических отклонений. Цереброваскулярное

заболевание часто имеет место за 2–3 года до первой госпитализации по поводу тяжелой депрессии. Депрессия поражает до 30% больных, выживших после инсульта. Сердечно-сосудистые и церебрально-сосудистые заболевания в 4–5 раз чаще у пожилых пациентов с депрессией. Эта связь, вероятно, двусторонняя в аспекте прогнозирования депрессии при сосудистом заболевании или предсказании сердечно-сосудистого заболевания или инсульта при предшествующей депрессии. Клинические отличия депрессии позднего возраста акцентируются наличием признаков исполнительной дисфункции или сосудистого заболевания. Нейропсихологически это обнаруживается в проявлениях ухудшения функции лобных отделов. Депрессия поражает когнитивные функции в любом возрасте, но торможение исполнительных функций более часто при гериатрической депрессии, обнаруживаясь в снижении интереса к деятельности, более выраженной заторможенности и плохом или нестойком ответе на антидепрессивную терапию. В этих случаях имеется тенденция к сохранению этих проявлений и в ремиссии.

В клинических проявлениях депрессии позднего возраста, сочетанной с сосудистым заболеванием, по сравнению с депрессией молодого возраста хуже критика, более выражена заторможенность, меньше идей виновности и проявлений ажитации, чаще инвалидизация. При сравнении депрессии с МРТ-признаками церебрально-сосудистого поражения и без них показано, что сосудистая группа старше по возрасту на момент обследования и по возрасту возникновения депрессии, с более выраженной ангедонией, несостоятельностью, но с меньшей частотой психотических симптомов. Семейная отягощенность депрессией менее характерна для депрессии позднего возраста и выявляется реже при «сосудистой депрессии», чем при «не-сосудистой». Поздняя депрессия связана с высоким риском сосудистого заболевания у ко-близнецов. Депрессия имеет полигенное наследование, что затрудняет определение вклада индивидуальных генов. Исследования нацелены на обнаружение генов, специфических для поведенческих или биологических функций (эндофенотипов), коррелирующих с депрессией. Примером являются генетические исследования переносчика серотонина, в частности, изучение S аллеля для риска развития депрессии. Обнаружена связь между S аллелем и повышенным риском сосудистого заболевания. Повышение уровня холестерина и триглицеридов, заболевание сердца и инфаркт миокарда наблюдаются чаще среди носителей S аллеля, чем L аллеля у гомозигот. Депрессии в этих случаях чаще развиваются у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. По результатам исследования авторов, у носителей S аллеля чаще микроструктурные изменения белого вещества мозга в фронтолимбической области и ниже показатель частоты ремиссий при депрессии. Приводятся результаты других исследований, свидетельствующие о значении нарушения корково-подкорковых связей для развития депрессии в позднем возрасте, а так же значение «немых» инфарктов мозга и обнаружение изменения

плотности белого вещества, особенно в лобной области, при использовании метода диффузионной тензорной нейровизуализации. Основанная на этих данных, была предложена гипотеза «сосудистой депрессии», согласно которой цереброваскулярное заболевание предрасполагает к депрессии, преципитирует развитие депрессии и способствует хронификации депрессивного синдрома. Среди механизмов развития депрессии рассматриваются дисциркуляция и повреждение мозговых связей, а так же — косвенно — механизм воспаления с участием провоспалительных цитокинов, высвобождающихся в результате повреждения сосудистого эндотелия. Обсуждается возможность развития «порочного круга» этих процессов, а так же значение стиля жизни, гипергомоцистеинемии, нарушений ритма сердца и свертываемости крови. По мнению авторов, концепция «сосудистой депрессии» является основополагающей для систематики депрессий позднего возраста. Достижения в области терапии включают новые или оптимизированные методы, индивидуализацию лечения в зависимости от типа депрессии или характеристик пациента. Современные нейровизуализационные методы способствуют дифференциации в выборе антидепрессивной терапии. ЭСТ остается наиболее эффективным методом лечения депрессии, наилучшие результаты получены при правосторонней унилатеральной короткоимпульсной ЭСТ. Обсуждаются данные об эффективности транскраниальной магнитной стимуляции, магнитно-судорожной терапии, вагусной стимуляции, глубинномозговой стимуляции. Показанными считаются различные виды психотерапии, в том числе разработанного авторами «экосистемного» подхода (пациент-среда-семья/ухаживающее лицо). Считается оправданной профилактика депрессии при высоком риске ее возникновения, в частности, после инсульта. Обосновывается мультидисциплинарный подход к лечению депрессий позднего возраста, включая проблемы ухода и обеспечения.

*Континуум депрессивных и маниакальных смешанных состояний у пациентов с биполярным расстройством: количественные измерения и клинические проявления. Swann A. C., Steinberg J. L., Lijffijt M., Moeller F. G. Continuum of depressive and manic mixed states in patients with bipolar disorder: quantitative measurement and clinical features // World Psychiatry. — 2009. — 8. — P. 166–172*

Депрессивные и маниакальные симптомы могут сочетаться в течение одного эпизода биполярного расстройства. Пациенты с подверженностью смешанным состояниям

отличаются по клиническим проявлениям, течению заболевания и особенностям терапевтического ответа. Крепелин выделял шесть видов смешанных состояний

на основе сочетания депрессивного или маниакального аффекта, особенностей мышления и поведения и определял их как преимущественно депрессивные или преимущественно маниакальные. Последующие формулировки смешанных состояний (в частности, в DSM-IV) акцентировались на смешанных маниах с депрессивными симптомами во время маниакальных эпизодов. Проблему составляют отличия клинической реальности от строгих дефиниций. Только два депрессивных симптома, а не полностью смешанное состояние могут изменить терапевтический ответ. Возрастает число доказательств того, что депрессивные состояния с маниакальными симптомами не менее часты, чем смешанные мании, и достаточно двух-трех симптомов мании в структуре депрессии, чтобы получить существенные различия в течении заболевания и клинических характеристиках. Смешанные состояния, преимущественно депрессивные или преимущественно маниакальные, могут иметь общие характеристики течения и терапевтического ответа. Авторская гипотеза состоит в представлении о существовании симптоматического континуума смешанных состояний в ряду маниакальных и депрессивных состояний и более тяжелом течении биполярного расстройства при развитии смешанных состояний, в частности, это относится к более высокой частоте тяжелых суицидальных попыток в этих случаях в сравнении с другими пациентами с биполярным расстройством. Изучался паттерн сочетания депрессивных и маниакальных симптомов, образующего континуум смешанных состояний. Предполагалось, что: а) клинические корреляты смешанных состояний относятся к тяжести маниакальных симптомов у депрессивных и депрессивных симптомов у маниакальных пациентов; б) степень «смешанности» может быть измерена, независимо от специфических депрессивных или маниакальных симптомов; в) специфические депрессивные или маниакальные симптомы, связанные с активацией, ассоциированы со смешанными состояниями. В исследование вошли амбулаторные пациенты с биполярным расстройством I или II типа (19 с эутимией, 23 с манией, 28 с депрессией и 18 со смешанным состоянием). Средний возраст пациентов в группах не отличался. Пациенты получали от одного до нескольких препаратов (17 человек не получали лечения). Количество лекарств не коррелировало с типом эпизода. Диагноз устанавливался с использованием Структурированного

клинического интервью DSM-IV (SCID), а симптомы депрессии, мании, тревоги и психоза оценивались по шкале аффективных расстройств и шизофрении (SADS-C). Соотношение одновременного наличия, количества и выраженности симптомов депрессии и мании оценивалось Индексом смешанного состояния (MSI). Показано, что смешанные состояния в широком смысле чаще наблюдаются у женщин. Сравнивали два крепелиновских варианта смешанных состояний — депрессии со скачкой идей и депрессии с возбуждением и гиперактивностью и обнаружили их идентичность по тяжести симптомов депрессии, мании, тревоги и психоза. Индекс смешанного состояния был повышенным и при преимущественно депрессивных и при преимущественно маниакальных смешанных состояниях. Дискриминантный анализ специфичности отдельных симптомов для смешанных состояний показал значимость беспокойства и негативной самооценки среди депрессивных симптомов и повышенной энергии и очевидной гиперактивности среди симптомов мании. Маниакальные или депрессивные эпизоды с двумя или тремя симптомами противоположного полюса достоверно отличаются от таковых с меньшим количеством или отсутствием смешанных симптомов (показатели тревоги и индекса MSI) и по течению заболевания (раннее начало или суицидальные попытки). Подтверждается положение Крепелина о значимости тревоги как компонента смешанного состояния, а так же гипотеза авторов о существовании континуума смешанных состояний. Обсуждаются представления о том, что и смешанная мания и смешанная депрессия отличаются плохим терапевтическим ответом, высоким риском суицидального поведения, неустойчивым или тяжелым течением, частотой ЧМТ и других неврологических проблем. Подверженность смешанным состояниям связывают с преморбидными особенностями, возможным генетическим предрасположением, последствиями перенесения множества эпизодов, эффектами осложнения биполярного расстройства злоупотреблением психически активными веществами или перенесенной ЧМТ, а так же взаимодействием этих факторов с еще не известными. Обосновывается представление о том, что симптомы, дифференцирующие смешанные состояния от не смешанных аффективных состояний, относятся не к собственно расстройствам настроения, а охватывают когнитивную сферу и гиперактивность.

Факторы-предикторы выбывания пациентов из общественных центров психического здоровья. *Reneses B., Munoz E., Lopez-Ibor J. J. Factors predicting drop-out in community mental health centres // World Psychiatry. — 2009. —8. — P. 173–177*

В исследование были включены 789 лиц, впервые посетивших одно из 4-х амбулаторных подразделений службы психического здоровья и выбывших из-под наблюдения в том же году или в течение двух последующих лет. Контрольную группу составили пациенты, не прекращавшие амбулаторного лечения и наблюдения. Общий показатель выбывания составил 33,2% (разброс показателя по 4-м центрам от 28,9 до 51,4%). С использованием

регрессионного логистического анализа показано, что факторами-предикторами были: лечение в частном центре, вовлечение более чем одного врача в лечение, отсутствие в анамнезе психических нарушений, молодой возраст и мужской пол пациентов. Не обнаружено зависимости показателя выбывания от диагноза и вида лечения. Отмечается, что некомплаентность относится скорее к самой службе, а не вообще к психиатрическому лечению.

Учреждение Российской академии медицинских наук  
 Научный центр психического здоровья РАМН  
 Российское общество психиатров

### Информационное письмо

Уважаемые коллеги!

**С 29 сентября по 1 октября 2010 года** в Костроме состоится Школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья. Тема: «Актуальные вопросы психопатологии и клиники психических заболеваний».

Работа школы предполагает обширную программу семинаров, лекций, секционных заседаний и образовательных тренингов под руководством и при участии ведущих специалистов в области психического здоровья, а также лекции известных российских и зарубежных учёных.

Организаторами данного мероприятия являются учреждение Российской академии медицинских наук Научный центр психического здоровья РАМН и Российское общество психиатров.

Для работы в конференции приглашаются научные сотрудники, аспиранты, клинические ординаторы (второго года обучения), врачи-психиатры, психологи, работающие в области клинической психологии, в возрасте до 35 лет (включительно).

В рамках планируемой конференции объявляется конкурс научных работ молодых ученых по любым самостоятельно сформулированным темам, относящимся к следующим разделам:

1. Психопатология и клиника эндогенных расстройств.
2. Психопатология и клиника аффективных состояний.
3. Психопатология и клиника психических заболеваний в сравнительно-возрастном аспекте.
4. Психопатология и клиника пограничных и психосоматических расстройств.

К участию в конкурсе допускаются психиатры и специалисты в области психиатрии, занимающиеся научной работой, в возрасте 35 лет (включительно). По результатам конкурса будут определены победители: тридцать человек из числа принявших участие в конкурсе, которым будет предоставлена возможность бесплатного участия (оплачены проживание, питание и трансфер из Москвы в течение всех дней проведения конференции).

Требования к оформлению статей: точное следование заданной теме (работы, выполненные по темам, не указанным в заявленном перечне, к конкурсу и публикации допущены не будут); объем 4–5 страниц, шрифт Times New Roman 14, интервал 1,5.

Для участия необходимо заполнить регистрационную форму, размещённую на сайте НЦПЗ РАМН <http://www.psychiatry.ru> с указанием данных автора (авторов): фамилия, имя, отчество, возраст, место работы, специальность, должность, ученая степень, телефон и электронный адрес и прислать статью по электронной почте. Статьи принимаются по электронному адресу: [nspz-kostroma2010@yandex.ru](mailto:nspz-kostroma2010@yandex.ru)

К конференции будет выпущен сборник работ молодых ученых.

#### ВНИМАНИЕ!

**Срок подачи заявок для участия в конкурсе до 25 мая 2010 года.**

Материалы, полученные после указанного срока, к участию на конкурс приниматься не будут!

Конференция будет проходить в отеле «Азимут» (условия размещения можно посмотреть на официальном сайте в Интернете).

#### Количество мест ограничено!

Отъезд из Москвы 28 сентября 2010 г. утром, выезд из Костромы 02 октября 2010 г. утром. Будет организован трансфер из Москвы.

Более подробную информацию можно получить в оргкомитете конференции.

Бархатова Александра Николаевна, тел.: (499) 617-71-38; 8-916-907-94-41

**Дополнительная информация и ее обновления — на сайте Научного центра психического здоровья РАМН <http://www.psychiatry.ru> и Российского общества психиатров <http://www.psychiatr.ru>**

С уважением,  
 оргкомитет



## **ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!**

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

95

### **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](http://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](http://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](mailto:L_Abramova@rambler.ru);  
тел.: 8-499-617-7001, тел./факс 8-499-617-7129.**

**Уважаемые подписчики  
журнала «Психиатрия»!**

Для вашего удобства в каждом номере журнала на последних страницах мы помещаем бланк подписки на журнал.

Наш адрес: 125130, Москва, Старопетровский проезд, 7а, стр. 25, подъезд 3, 3 этаж.  
Тел./факс: +7 (495) 287 4175

Стоимость каталожной подписки на один экземпляр журнала с доставкой по почте — 130 руб.

Для подтверждения оплаты подписки просьба отправить копию квитанции по адресу:  
125171, Москва, а/я 82,  
или по факсу: (495) 287 4174,  
либо на e-mail: advdep@anakharsis.ru

<b>И з в е щ е н и е</b>	<div style="text-align: right;">Форма № ПД-4</div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;">  <div style="text-align: center;"> <b>ООО «ПиАр-Медиа Групп»</b>  <small>(наименование получателя платежа)</small> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div style="width: 45%;"> <u>7704535887</u>  <small>(ИНН получателя платежа)</small> </div> <div style="width: 45%;"> <u>№ 40702810604000280609</u>  <small>(номер счета получателя платежа)</small> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div style="width: 45%;"> <b>В</b> <u>ОАО АКБ «РосЕвроБанк»</u>  <small>(наименование банка получателя платежа)</small> </div> <div style="width: 45%;"> <b>БИК</b> <u>044585777</u> <b>№</b> <u>30101.810.8.0000 0000 777</u>  <small>(номер кор./счет банка получателя платежа)</small> </div> </div> <p align="center"><b>подписка на журнал</b></p> <p align="center"><b>«Психиатрия» на 2010 год</b> <small>(наименование платежа)</small></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <tr> <td style="width: 10%;"><small>отметьте выбранные номера</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№1</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№2</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№3</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№4</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№5</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№6</small></td> </tr> <tr> <td> </td> </tr> </table> <p align="right">Сумма платежа _____ руб. _____ коп.</p>	<small>отметьте выбранные номера</small>	<small>№1</small>	<small>№2</small>	<small>№3</small>	<small>№4</small>	<small>№5</small>	<small>№6</small>							
<small>отметьте выбранные номера</small>	<small>№1</small>	<small>№2</small>	<small>№3</small>	<small>№4</small>	<small>№5</small>	<small>№6</small>									
<b>Кассир</b>	<div style="text-align: right;">Форма № ПД-4</div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;">  <div style="text-align: center;"> <b>ООО «ПиАр-Медиа Групп»</b>  <small>(наименование получателя платежа)</small> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div style="width: 45%;"> <u>7704535887</u>  <small>(ИНН получателя платежа)</small> </div> <div style="width: 45%;"> <u>№ 40702810604000280609</u>  <small>(номер счета получателя платежа)</small> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div style="width: 45%;"> <b>В</b> <u>ОАО АКБ «РосЕвроБанк»</u>  <small>(наименование банка получателя платежа)</small> </div> <div style="width: 45%;"> <b>БИК</b> <u>044585777</u> <b>№</b> <u>30101.810.8.0000 0000 777</u>  <small>(номер кор./счет банка получателя платежа)</small> </div> </div> <p align="center"><b>подписка на журнал</b></p> <p align="center"><b>«Психиатрия» на 2010 год</b> <small>(наименование платежа)</small></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <tr> <td style="width: 10%;"><small>отметьте выбранные номера</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№1</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№2</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№3</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№4</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№5</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№6</small></td> </tr> <tr> <td> </td> </tr> </table> <p align="right">Сумма платежа _____ руб. _____ коп.</p>	<small>отметьте выбранные номера</small>	<small>№1</small>	<small>№2</small>	<small>№3</small>	<small>№4</small>	<small>№5</small>	<small>№6</small>							
<small>отметьте выбранные номера</small>	<small>№1</small>	<small>№2</small>	<small>№3</small>	<small>№4</small>	<small>№5</small>	<small>№6</small>									
<b>Квитанция Кассир</b>	<div style="text-align: right;">Форма № ПД-4</div> <div style="display: flex; justify-content: space-between;">  <div style="text-align: center;"> <b>ООО «ПиАр-Медиа Групп»</b>  <small>(наименование получателя платежа)</small> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div style="width: 45%;"> <u>7704535887</u>  <small>(ИНН получателя платежа)</small> </div> <div style="width: 45%;"> <u>№ 40702810604000280609</u>  <small>(номер счета получателя платежа)</small> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 5px;"> <div style="width: 45%;"> <b>В</b> <u>ОАО АКБ «РосЕвроБанк»</u>  <small>(наименование банка получателя платежа)</small> </div> <div style="width: 45%;"> <b>БИК</b> <u>044585777</u> <b>№</b> <u>30101.810.8.0000 0000 777</u>  <small>(номер кор./счет банка получателя платежа)</small> </div> </div> <p align="center"><b>подписка на журнал</b></p> <p align="center"><b>«Психиатрия» на 2010 год</b> <small>(наименование платежа)</small></p> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse; margin-top: 5px;"> <tr> <td style="width: 10%;"><small>отметьте выбранные номера</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№1</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№2</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№3</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№4</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№5</small></td> <td style="width: 15%;"><small>№6</small></td> </tr> <tr> <td> </td> </tr> </table> <p align="right">Сумма платежа _____ руб. _____ коп.</p>	<small>отметьте выбранные номера</small>	<small>№1</small>	<small>№2</small>	<small>№3</small>	<small>№4</small>	<small>№5</small>	<small>№6</small>							
<small>отметьте выбранные номера</small>	<small>№1</small>	<small>№2</small>	<small>№3</small>	<small>№4</small>	<small>№5</small>	<small>№6</small>									

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой, взимаемой за услуги банка платы, ознакомлен и согласен

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г. \_\_\_\_\_  
Подпись плательщика

Информация о плательщике

\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., адрес плательщика)

\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., адрес плательщика)

\_\_\_\_\_  
(ИНН)

\_\_\_\_\_  
(номер лицевого счета (код) плательщика)

С условиями приема указанной в платежном документе суммы, в т.ч. с суммой, взимаемой за услуги банка платы, ознакомлен и согласен

« \_\_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20 \_\_\_\_ г. \_\_\_\_\_  
Подпись плательщика

Информация о плательщике

\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., адрес плательщика)

\_\_\_\_\_  
(Ф.И.О., адрес плательщика)

\_\_\_\_\_  
(ИНН)

\_\_\_\_\_  
(номер лицевого счета (код) плательщика)