

№ 04 (68) 2015

# ПСИХИАТРИЯ PSYCHIATRY

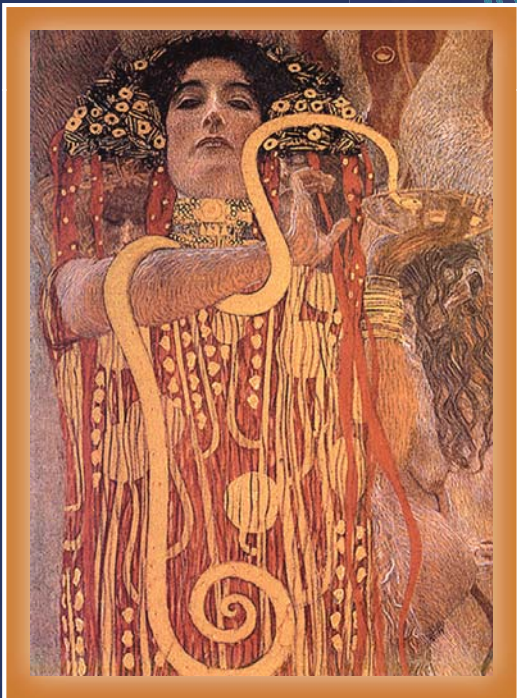
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ  
И БИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ПСИХИАТРИИ

НАУЧНЫЕ  
ОБЗОРЫ

ПАМЯТНЫЕ  
ДАТЫ

НАШЕ  
НАСЛЕДИЕ



ISSN 1683-8319



*A.S. Tiganov*

psychiatry

#### Главный редактор

**А.С. Тиганов** академик РАН, проф., д. м. н. (Москва)

**Зам. гл. редактора Н.М. Михайлова**, д. м. н. (Москва)

E-mail:mikhaylovanm@yandex.ru

**Отв. секретарь Л.И. Абрамова**, д. м. н. (Москва)

E-mail:L\_Abramova@rambler.ru

#### Редакционная коллегия

**Н.А. Бохан**, проф., д. м. н. (Томск)

**О.С. Брусов**, к. б. н. (Москва)

**С.И. Гаврилова**, проф., д. м. н. (Москва)

**С.Н. Ениколопов**, к. п. н. (Москва)

**О.С. Зайцев**, д. м. н. (Москва)

**А.Ф. Изнак**, проф., д. б. н. (Москва)

**В.В. Калинин**, проф., д. м. н. (Москва)

**А.С. Карпов**, к. м. н. (Москва)

**Т.П. Ключник**, проф., д. б. н. (Москва)

**Г.И. Копейко**, к. м. н. (Москва)

**В.И. Крылов**, проф., д. м. н. (Санкт-Петербург)

**Н.А. Мазаева**, проф., д. м. н. (Москва)

**М.А. Морозова**, д. м. н. (Москва)

**Н.Г. Незнанов**, проф., д. м. н. (Санкт-Петербург)

**Г.П. Пантелеева**, проф., д. м. н. (Москва)

**С.Б. Середенин**, академик РАН, проф., д. м. н. (Москва)

**Н.В. Симашкова**, д. м. н. (Москва)

**А.Б. Смудевич**, академик РАН, проф., д. м. н. (Москва)

**Т.А. Солохина**, д. м. н. (Москва)

**В.К. Шамрей**, проф., д. м. н. (Санкт-Петербург)

#### Иностранные члены

**В. Мачюлис**, д. м. н. (Вильнюс, Литва)

**О.А. Скугаревский**, проф., д. м. н. (Минск, Белоруссия)

**А.А. Шюркюте**, к. м. н. (Вильнюс, Литва)

#### Editor-in-Chief

**A.S. Tiganov**, Academician of RAS, PhD, MD (Moscow)

**Deputy Editor-in-Chief N.M. Mikhaylova**, PhD, MD (Moscow)

E-mail:mikhaylovanm@yandex.ru

**Executive Secretary L.I. Abramova**, PhD, MD (Moscow)

E-mail:L\_Abramova@rambler.ru

#### Editorial Board

**N.A. Bokhan.**, Academician of RAS, PhD, MD (Tomsk)

**O.S. Brusov.**, PhD (Moscow)

**S.N. Enikolopov**, PhD (Moscow)

**S.I. Gavrilova**, Prof., PhD, MD (Moscow)

**A.F. Iznak**, Prof., PhD (Moscow)

**V.V. Kalinin**, Prof., PhD, MD (Moscow)

**A.S. Karpov**, PhD, MD (Moscow)

**T.P. Klyushnik**, Prof., PhD (Moscow)

**G.I. Kopeyko**, PhD, MD (Moscow)

**V.I. Krylov**, Prof., PhD, MD (St. Petersburg)

**N.A. Masayeva**, Prof., PhD, MD (Moscow)

**M.A. Morozova**, PhD, MD (Moscow)

**N.G. Neznanov**, Prof., PhD, MD (St. Petersburg)

**G.P. Panteleyeva**, Prof., PhD, MD (Moscow)

**S.B. Seredenin**, Academician of RAS, PhD, MD (Moscow)

**V.K. Shamrey**, Prof., PhD, MD (St. Petersburg)

**N.V. Simashkova**, PhD, MD (Moscow)

**A.B. Smulevich**, Academician of RAS, PhD, MD (Moscow)

**T.A. Solokhina**, PhD, MD (Moscow)

**O.S. Zaitsev**, PhD, MD (Moscow)

#### Foreign Members of Editorial Board

**V. Matchulis**, PhD, MD (Vilnius, Lithuania)

**A.A. Shurkute**, PhD, MD (Vilnius, Lithuania)

**O.A. Skugarevsky**, Prof., PhD, MD (Minsk, Byelorussia)

# СОДЕРЖАНИЕ



## Вопросы клинической и биологической психиатрии

<i>_Основополагающие задачи и проблемы охраны психического здоровья детей в России_</i> Макушкин Е.В., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Демчева Н.К. ....	5
<i>_Особенности психических расстройств у детей с малыми аномалиями развития и нарушениями ритма сердца_</i> Калинина М.А., Котляров В.Л., Козловская Г.В., Баз Л.Л., Крылатова Т.А. ....	12
<i>_Терапевтическое значение концентрации клозапина в плазме крови больных приступообразной шизофренией в состоянии симптоматической ремиссии_</i> Бурминский Д.С., Потанин С.С., Ханнанова А.Н., Морозова М.А., Евтушенко В.Я. ....	19
<i>_Аффективные расстройства в посткоматозном периоде после тяжелой травмы мозга_</i> Зайцев О.С. ....	25
<i>_Кататонические расстройства в структуре приступа эндогенной депрессии_</i> Болгов М.И. ....	32
<i>_Феномен ангедонии в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектра_</i> Кананович П.С. ....	37
<i>_Клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, манифестировавшими в позднем возрасте_</i> Громова Н.С. ....	42
<i>_Ультроструктурное морфометрическое исследование лимфоцитов у больных шизофренией при лечении оланзапином_</i> Бонарцев П.Д., Рахманова В.И., Уранова Н.А. ....	47



## Материалы конференции молодых психиатров, посвященной памяти А.В. Снежневского

<i>_Тезисы докладов на конференции молодых психиатров, посвященной памяти А.В. Снежневского_</i> ....	53
---	----



## Научные обзоры

<i>_Патологические реакции горя у лиц пожилого и старческого возраста_</i> Корнилов В.В. ....	78
---	----



## Творчество и психическое здоровье

### Колонка главного редактора

<i>_Константин Николаевич Батюшков (1787–1855)_</i> Туганов А.С. ....	85
---	----



## Юбилеи

<i>_Игорю Ивановичу Мирошниченко 65 лет_</i> ....	88
---	----



## Наше наследие

<i>_Основатель психиатрии в России П.А. Бутковский, и его руководство «Душевные болезни» (1834)_</i> Двирский А.Е. ....	90
--	----



## Некрологи

<i>_Татьяна Дмитриевна Савина (22.12.1938–10.12.2015)_</i> ....	97
---	----



## Информация

<i>_Рецензия на монографию В.П. Критской и Т.К. Мелешко «Патопсихология шизофрении»_</i> Рощина И.Ф., Абрамова Л.И. ....	98
<i>_Научно-практическая конференция «Расстройства аутистического спектра и другие психические нарушения детского возраста. Современные подходы и перспективы межведомственного взаимодействия», Тула, 1–2 октября 2015 г.»_</i> Симашкова Н.В. ....	100
<i>_Конгрессы и симпозиумы в 2016–2017 гг.»_</i> Коренев А.Н. ....	102



## По страницам зарубежных журналов

<i>_Французские перспективы психиатрической классификации (расширенный реферат)_</i> Коренев А.Н. ....	104
--	-----



# contents



## Problems of Clinical and Biological Psychiatry

<i>_Fundamental tasks and problems of a mental health care of children in Russia_</i> Makushkin E.V., Baybarina E.N., Chumakova O.V., Demcheva N.K. ....	5
<i>_The features of mental disorders in children with small anomalies of the heart and heart rhythm disorders_</i> Kalinina M.A., Kotlyarov V.L., Kozlovskaya G.V., Baz L.L., Krylatova T.A. ....	12
<i>_Therapeutical significance of clozapine blood plasma concentration in patients with episodic schizophrenia in symptomatic remission_</i> Burminskiy D.S., Potanin S.S., Khannanova A.N., Morozova M.A., Evtushenko V.Ya. ....	19
<i>_Affective disorders in post-comatose period after severe traumatic brain injury_</i> Zaitsev O.S. ....	25
<i>_Catatonic disorders in the structure of endogenous depression_</i> Bolgov M.I. ....	32
<i>_Anhedonia in a structure of affective disorders and schizophrenia_</i> Kananovich P.S. ....	37
<i>_Clinical follow-up study a group of patients with hallucinatory psychosis, manifested in old age_</i> Gromova N.S. ....	42
<i>_Ultrastructural morphometric study of lymphocytes in patients with schizophrenia treated with olanzapine_</i> Bonartsev P.D., Rakhmanova V.I., Uranova N.A. ....	47



## Materials of the Scientific Conference of Young Scientists Devoted to Memory of Andrey Vladimirovich Sneznevsky, 20 May 2015, Moscow

<i>_Materials of the scientific conference of young scientists devoted to memory of Andrey Vladimirovich Sneznevsky_</i> .....	53
--	----



## Scientific Reviews

<i>_Denouement of pathological grief reactions in elderly and senile_</i> Kornilov V.V. ....	78
---	----



## Creative Genius and Mental Health A Column of Chief Editor

<i>_Konstantin Nikolaevich Batyushkov (1787–1855)_</i> Tiganov A.S. ....	85
---	----



## Jubilee

<i>_Igor Ivanovitch Miroshnitchenko_</i> .....	88
--	----



## Our Heritage

<i>_The founder of psychiatry in Russia_</i> P.A. Butkovsky and his manual «Mental diseases» (1834) Dvirsky A.E. ....	90
---	----



## Obituary

<i>_Tatiana Dmitrievna Savina (22.12.1938–10.12.2015)_</i> .....	97
--	----



## Information

<i>_Review of the book by V.P. Kritskaya, T.K. Meleshko «Pathopsychology of Schizophrenia»_</i> Roshchina I.F., Abramova L.I. ....	98
<i>_Scientific and practical conference «Autistic spectrum disorders and others mental disorders in childhood», Tula, 1–2 October 2015_</i> Simashkova N.V. ....	100
<i>_Psychiatric events in 2016–2017_</i> Korenev A.N. ....	102



## Foreign Press Digest

<i>_Marc-Antoine Crocq. French perspectives on psychiatric classification_</i> Korenev A.N. ....	104
---	-----

**Учредители:**

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

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций.

Свидетельство о регистрации СМИ:  
ПИ № ФС77-50953 от 27.08.12.

Журнал основан в 2003 г.  
Выходит 4 раза в год.  
Все статьи рецензируются.

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

**Издатель:** ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»

**Научный редактор**

Петров Алексей Станиславович

**Выпускающий редактор**

Демидова Ольга Леонидовна

**Верстальщик**

Сергин Андрей Викторович

**Директор по развитию**

Черешкова Елена Анатольевна

**Менеджер рекламных проектов**

Пархоменко Светлана Владимировна

**Адрес издательства:**

119048, г. Москва, ул. Усачева д. 62, стр. 1, оф. 6  
Телефон/факс: (499)245-45-55  
Сайт: [www.medagency.ru](http://www.medagency.ru)  
E-mail: [medjournal@mail.ru](mailto:medjournal@mail.ru)

**Адрес редакции:**

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34  
Телефон/факс: (499)617-71-29  
Сайт: [www.psychiatry.ru](http://www.psychiatry.ru)  
E-mail: [L\\_Abramova@rambler.ru](mailto:L_Abramova@rambler.ru);  
[mikhaylovanm@yandex.ru](mailto:mikhaylovanm@yandex.ru)

**Приобрести журнал вы можете:**

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

**Подписка на 1-е полугодие 2016 г.**

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

Журнал представлен в Российском индексе научного цитирования ([www.e-library.ru](http://www.e-library.ru)).

Электронную версию архива журнала вы можете заказать на сайте Научной электронной библиотеки — [www.e-library.ru](http://www.e-library.ru).

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

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения авторов.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать 27.02.16

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

07004>



9 771683 831007

УДК 614.2

## Основополагающие задачи и проблемы охраны психического здоровья детей в России

### Fundamental tasks and problems of a mental health care of children in Russia

Макушкин Е.В.<sup>1</sup>, Байбарина Е.Н.<sup>2</sup>, Чумакова О.В.<sup>2</sup>, Демчева Н.К.<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России, Москва; <sup>2</sup>Министерство здравоохранения Российской Федерации, МоскваMakushkin E.V.<sup>1</sup>, Baybarina E.N.<sup>2</sup>, Chumakova O.V.<sup>2</sup>, Demcheva N.K.<sup>1</sup><sup>1</sup>FSBI «V. Serbsky Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow<sup>2</sup>Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

5

**Цель.** Провести анализ данных государственной статистики в части общей и первичной заболеваемости психическими расстройствами в детско-подростковой популяции.

**Материал и методы.** Статистические отчетные материалы служб психиатрической помощи России. Ряд статистических данных, сведения о скрининге, клинических рекомендациях, стандартах помощи приводятся впервые.

**Результаты.** Проведенный аналитический мониторинг показателей первичной и общей заболеваемости позволил представить состояние проблемы оказания психиатрической помощи детям и подросткам. Обсуждение полученных данных проводится в соотношении с законодательными и ведомственными основами обеспечения психиатрической помощи. Базисные направления в здравоохранении, обеспечивающие заботу о психическом здоровье детей, включают систему диспансеризации, решение специфических проблем диагностики и профилактики, внедрение современных медико-социальных организационных форм работы с этим возрастным контингентом населения.

**Выводы.** Статистические данные о психиатрической заболеваемости детей и подростков являются основой разработки Национальной стратегии действий в интересах улучшения психического здоровья детей.

**Ключевые слова:** дети, подростки; психические и поведенческие расстройства; организация помощи детям в психиатрии; гарантированные медицинские услуги; мониторинг показателей психического здоровья несовершеннолетних; Национальная стратегия действий в интересах детей

The aim is to present the basal trends in health care, which assure taking care of the mental health of children, prevention, and the modern medical and social organizational forms of work.

**Material and methods.** In order to present the realistic picture of these problems, we submit the national statistics data concerning the prevalence and incidence of mental disorders in children and adolescents.

**Results.** The analytical monitoring of a number of other indicators, as well as the legislative and the departmental fundamentals for ensuring the provision of psychiatric care, clinical examination, diagnosis and prophylaxis was made. Certain statistical data, screening information, clinical recommendations, and standards of care are being presented for the first time.

**Conclusions.** The data of prevalence and incidence of mental and behavioral disorders in children and adolescents is a basis for development of National action strategy in the interests of mental health of this population.

**Keywords:** children, adolescents; mental and behavioral disorders; organization of child psychiatric care; guaranteed medical services; monitoring the indicators of mental health in minors; National action strategy in the interests of children

Приоритет охраны здоровья детей определен Федеральным законом от 21.11.2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации».

Охрана психического здоровья детей относится к наиболее важным и сложным вопросам, так как зависит не только от медицинской составляющей, но и от многих других факторов. Большинство из этих факторов носят социально-психологический, социально-культурный и социально-экономический характер. Психическое состояние ребенка формируется под влиянием наследственности, внутрисемейного климата и воспитания, среды в образовательных учреждениях, влиянием окружающей среды, в том числе информационного пространства, а также большим числом других социальных и биологических факторов.

Приоритетом национальной политики в области охраны психического здоровья детей и подростков являются комплексные медико-социальные меры, направленные на предотвращение суицида, общественно-опасных

действий, совершаемых несовершеннолетними, страдающими психической патологией, предупреждение их вовлечения в криминальную среду, алкогольную и наркотическую зависимость, а также снижение инвалидизации, формирование психосоциальной гармонизации и адаптации ребенка в социуме.

Для этого необходимо объединение усилий всех ведомств, заинтересованных в охране психического здоровья подрастающего поколения, в том числе предоставление и развитие доступных и качественных услуг в здравоохранении с акцентом на развитие профилактического направления. Актуальность проблемы охраны психического здоровья несовершеннолетних определяется высокой распространенностью психических расстройств в данных возрастных группах населения. В Российской Федерации при анализе общей заболеваемости в 2000 г. было зарегистрировано 820 955 детей (в возрасте до 14 лет), страдающих психическими расстройствами, а в 2014г. — 706 724, что составляет

Таблица 1

## Динамика общей психиатрической заболеваемости детей и подростков в РФ в 2000–2014 гг.

Годы	Общая заболеваемость детей 0–14 лет и 15–17 лет в абсолютных числах и ее показатели в расчете на 100 тыс. населения					
	0–14 лет			15–17 лет		
	абс.	на 100 тыс. населения	доля больных в детском населении (%)	абс.	на 100 тыс. населения	доля больных в детском населении (%)
2000	820 955	3140,7	3,1	268 648	3591,5	3,6
2001	792 289	3173,3	3,2	274 169	3646,8	3,6
2002	776 917	3268,4	3,3	285 000	3779,4	3,8
2003	746 170	3275,2	3,3	292 849	3902,9	3,9
2004	722 542	3276,0	3,3	296 559	4069,0	4,1
2005	713 748	3328,3	3,3	287 626	4146,9	4,1
2006	703 259	3293,0	3,3	273 458	4145,8	4,1
2007	695 995	3289,1	3,3	259 306	4257,4	4,3
2008	691 313	3255,3	3,3	241 490	4412,2	4,4
2009	688 005	3205,1	3,2	227 536	4606,4	4,6
2010	681 984	3146,0	3,1	213 896	4633,9	4,6
2011	678 812	3087,2	3,1	202 061	4596,1	4,6
2012	674 342	2995,5	3,0	194 844	4635,1	4,6
2013	681 852	2951,7	3,0	191 926	4746,1	4,7
2014	706 724	2897,3	3,0	190 623	4806,8	4,8
Темп роста/убыли (%)	-13,9	-7,7	-3,2	-29,0	33,8	33,8

3,0% детского населения. Количество психически больных подростков в возрасте от 15 до 17 лет включительно в 2000 году составляло 268 645 человек, а в 2014 году — 190 623 человека. При том что общее количество психически больных подростков меньше, чем детей, доля психически больных среди лиц 15–17 лет выше, чем среди детского населения (0–14 лет) и в 2014 году составила 4,8% от подросткового населения страны (табл. 1).

Полученные данные демонстрируют, что показатели общей заболеваемости психическими расстройствами выше у подростков, чем у детей. Так, в 2014 году данный показатель у детей составил 2897,3 против 4806,8 на 100 тыс. населения у подростков. При этом показатель общей заболеваемости детей снизился на 7,7%, а показатель общей заболеваемости подростков увеличился на 33,8%. В то же время общая психическая заболеваемость как детей, так и подростков выше, чем этот показатель для старших возрастных групп (для сравнения: заболеваемость лиц 20–59 лет в 2014 году составила 2591,4 на 100 тыс. соответствующего населения).

Необходимо отметить, что абсолютные и относительные численные показатели первичной заболеваемости (установленный впервые в жизни диагноз) у детей и подростков с психическими расстройствами и расстройствами поведения за период с 2000 по 2014 год снизились. Так, общее число психически больных детей снизилось с 164 393 до 134 074 (на 18,4%), а подростков — с 40 594 до 18 835, или на 53,6% (табл. 2).

Снижение показателя первичной заболеваемости в расчете на 100 тыс. населения происходило не столь

интенсивно. Показатель детской заболеваемости снизился на 12,6% и составил 549,7, а показатель подростковой заболеваемости — на 12,5% и составил 475,0 на 100 тыс. населения. Первичная заболеваемость детей и подростков, так же как общая заболеваемость, выше, чем заболеваемость среди старших возрастных групп (для сравнения: первичная заболеваемость лиц 20–59 лет в 2014 году составила 195,3 на 100 тыс. соответствующего населения).

Психические расстройства и расстройства поведения обусловили признание инвалидности среди психически больных детей (0–17 лет) у 92 005 человек в 2000 г., что составляло 10,8% от общего числа инвалидов вследствие психических заболеваний, а в 2014 г. детей-инвалидов насчитывалось 127 526 человек, или 12,1% от общего числа инвалидов.

Рост числа детей-инвалидов данной категории в 2012 г. по сравнению с 2008 г. произошел преимущественно среди детей в возрасте 5–9 лет включительно (35 163 и 28 653 соответственно), при этом среди подростков (дети в возрасте 15–17 лет включительно), напротив, отмечено снижение их численности (40 246 и 35 877 детей соответственно).

Несовершеннолетним гражданам, так же как и гражданам, достигшим совершеннолетия (18 лет), психиатрическая помощь оказывается при их добровольном обращении и при наличии их информированного добровольного согласия (ч. 1. ст. 4 Федерального закона Российской Федерации от 02.07.1992 г. № 3185-1 «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» (далее — Федеральный закон № 3385-1).

Таблица 2

## Динамика первичной психиатрической заболеваемости детей и подростков в РФ в 2000–2014 гг.

Годы	Первичная заболеваемость детей 0-14 лет и 15-17 лет в абсолютных числах и показателе на 100 тыс. населения			
	0–14 лет		15–17 лет	
	абс.	на 100 тыс. населения	абс.	на 100 тыс. населения
2000	164 393	628,9	40 594	542,7
2001	157 337	630,2	42 317	562,9
2002	158 121	665,2	42 096	558,2
2003	146 775	644,3	42 356	564,5
2004	149 117	676,1	41 063	563,4
2005	145 481	678,4	37 187	536,2
2006	142 111	665,4	33 872	513,5
2007	140 867	665,7	31 482	516,9
2008	136 975	645,0	28 117	513,7
2009	140 209	653,2	26 608	538,7
2010	130 912	603,9	23 702	513,5
2011	128 810	585,8	21 598	491,3
2012	127 563	566,6	19 522	464,4
2013	127 545	552,1	18 695	462,3
2014	134 074	549,7	18 835	475,0
Рост/убыль (%)	-18,4	-12,6	-53,6	-12,5

При этом несовершеннолетнему в возрасте до 15 лет или больному наркоманией несовершеннолетнему в возрасте до 16 лет психиатрическая помощь оказывается при наличии информированного добровольного согласия одного из родителей или иного законного представителя (ч. 2 ст. 4 Федерального закона № 5185-1). Несовершеннолетние старше указанных возрастов дают информированное добровольное согласие самостоятельно.

Недобровольная психиатрическая помощь (без согласия самого пациента или его законного представителя) может осуществляться лишь в случаях, прямо предусмотренных законом, и с соблюдением особых юридических процедур, предусматривающих обязательное обращение в суд за вынесением решения о применении недобровольной психиатрической меры (недобровольного психиатрического освидетельствования либо недобровольной психиатрической госпитализации).

Для несовершеннолетних, помещаемых в психиатрический стационар по просьбе или с согласия их законного представителя (т.е. в добровольном порядке), законодательство предусматривает дополнительные правовые гарантии от возможных ошибок и злоупотреблений. Эти гарантии содержатся в ст. 31 Федерального закона № 3185-1 и состоят в следующем.

Несовершеннолетний в возрасте до 15 лет или больной наркоманией несовершеннолетний в возрасте до 16 лет, госпитализированный в психиатрический стационар по просьбе или с согласия одного из родителей или иного законного представителя, подлежит обязательному психиатрическому освидетельствованию комиссией врачей-психиатров стационара в течение 48 часов от мо-

мента поступления в стационар. В случае подтверждения обоснованности госпитализации несовершеннолетний подлежит психиатрическому освидетельствованию комиссией врачей-психиатров в течение первых 6 месяцев не реже одного раза в месяц для решения вопроса о продлении госпитализации. При продлении госпитализации свыше шести месяцев психиатрические освидетельствования комиссией врачей-психиатров проводятся не реже одного раза в 6 месяцев.

Вместе с тем в случае обнаружения комиссией врачей-психиатров или руководителем стационара злоупотреблений, допущенных при госпитализации законным представителем несовершеннолетнего, руководитель стационара извещает об этом орган опеки и попечительства по месту жительства подопечного.

Недобровольное психиатрическое освидетельствование и недобровольная психиатрическая госпитализация не требуют согласия самого несовершеннолетнего пациента или его законного представителя и осуществляются в порядке, установленном статьями 24-25, 29 и 31-36 Федерального закона № 3185-1, а также главой 35 ГПК РФ. Указанный порядок является одинаковым для всех пациентов (совершеннолетних и несовершеннолетних).

Амбулаторная психиатрическая помощь может оказываться несовершеннолетним либо в добровольном порядке по мере обращения за такой помощью, либо в форме диспансерного наблюдения, предусмотренного ст. 27 Федерального закона № 3185-1. Диспансерное наблюдение является обязательным и согласия пациента (его законного представителя) не требует. Порядок осуществления диспансерного наблюдения является



общим для совершеннолетних и несовершеннолетних пациентов.

Диспансерное наблюдение устанавливается за лицом, страдающим хроническим и затяжным психическим расстройством с тяжелыми стойкими или часто обостряющимися болезненными проявлениями.

Решение вопроса о необходимости установления диспансерного наблюдения и о его прекращении также принимается комиссией врачей-психиатров, назначенной руководителем медицинской организации, оказывающей психиатрическую помощь в амбулаторных условиях, или комиссией врачей-психиатров, назначенной органом исполнительной власти субъекта Российской Федерации в сфере здравоохранения.

Мотивированное решение комиссии врачей-психиатров оформляется записью в медицинской документации. Решение об установлении или прекращении диспансерного наблюдения может быть обжаловано в орган управления здравоохранением по подчиненности медицинской организации, прокурору или в суд.

Установленное ранее диспансерное наблюдение прекращается при выздоровлении или значительном и стойком улучшении психического состояния лица. После прекращения диспансерного наблюдения психиатрическая помощь в амбулаторных условиях оказывается в обычном (добровольном) порядке.

В Российской Федерации функционируют только два самостоятельных лечебных учреждения психиатрического профиля для детей: Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков имени Г.Е. Сухаревой» Департамента здравоохранения города Москвы и ГКУЗ «Волгоградская областная детская клиническая психиатрическая больница» в г. Волгограде.

Стационарная медицинская помощь детям с психическими расстройствами и расстройствами поведения оказывается в специализированных отделениях стационаров психиатрического профиля. Кроме того, данный вид помощи при отдельных видах патологии оказывается в психоневрологических отделениях детских больниц.

Амбулаторно-поликлиническую психиатрическую помощь (консультативная, лечебная и диагностическая деятельность) детскому и подростковому контингенту больных в стране оказывают специализированные кабинеты, входящие в состав районных (окружных) психоневрологических диспансеров, а также в ряде случаев на базе детских поликлиник. В детской психиатрии специализированная помощь базируется на участковом (территориальном) принципе обслуживания детей и подростков. Одна ставка участкового психиатра рассчитывается, исходя из 15 тыс. обслуживаемого детского населения. В перерасчете на 10 тыс. человек детского населения это уровень, равный 0,67.

Число психиатрических коек для детей сокращается. Так, в 2008 г. число психиатрических коек для детей составляло 9390, из них в сельской местности 570. В 2014 г. число психиатрических коек для детей уменьшилось и со-

ставляло 7072, в то же время число коек для детей в сельской местности несколько увеличилось и составило 600.

С 2008 по 2014 г. обеспеченность психиатрическими койками для детей (на 10 000 детского населения) снизилась по всем федеральным округам Российской Федерации, за исключением Северо-Кавказского округа, где за рассматриваемый период обеспеченность детскими койками незначительно увеличилась с 1,16 до 1,18 на 10 000 детского населения.

В 2008 г. на стационарное лечение поступило 85 603 ребенка (0–17 лет), из них сельских жителей 25 310. В 2014 г. на стационарное лечение поступило 83 965 детей, из них сельских жителей 17 716.

Помимо этого в 2008 г. на психиатрических койках для взрослых было пролечено 23 609 детей, а в 2012 г. — 15 139, то есть каждому четвертому-пятому ребенку медицинская помощь была оказана в условиях взрослого стационара. Данное обстоятельство при оказании психиатрической помощи детям не позволяет в полной мере осуществлять индивидуальный подход к лечению ребенка и учитывать его возрастные особенности.

Перспективным направлением в оказании медицинской помощи детям, страдающим психическими расстройствами и расстройствами поведения, является внедрение в медицинскую практику стационарозамещающих технологий, что является обоснованным и целесообразным в современных социально-экономических условиях. Стационарозамещающие технологии обеспечивают эффективное использование коечного фонда, сокращение показателя необоснованной госпитализации, а также являются резервом экономии ресурсов.

Однако данное направление в Российской Федерации развивается недостаточно интенсивно.

В 2008 г. при больничных учреждениях было развернуто 402 койки дневного пребывания для детей. В 2012 г. функционировало 415 психиатрических коек дневного пребывания для детей при больничных учреждениях.

На психиатрических койках дневного пребывания для детей в больничных учреждениях в 2008 г. было пролечено 4705 детей, в 2012 г. — 4880 детей. На психиатрических койках дневного пребывания для детей в амбулаторно-поликлинических учреждениях в 2008 г. пролечено 8486 детей, а в 2012 г. почти в 2 раза больше — 15 703 ребенка.

Кроме того, современная внебольничная психиатрическая помощь включает в себя не только детские психиатрические кабинеты, находящиеся в системе общей психиатрической сети (в штате психоневрологического диспансера) и непосредственно в детской поликлинике (в системе педиатрических учреждений), но и горячие линии, организованные в регионах, консультирование семьи, детей и подростков по телефону доверия.

Специализированная психиатрическая помощь детскому населению осуществляется также в специализированных детских садах, специализированных школах (или школах-интернатах), специализированных санаториях, приютах, учреждениях социальной защиты, что диктует необходимость сохранения в штате указанных учреждений ставок детских врачей-психиатров.

В то же время интенсивно внедряется система инклюзивного образования, предусматривающая активную интеграцию детей с тяжелыми психическими нарушениями в общеобразовательную среду, что требует дополнительной проработки проблемы всеми заинтересованными ведомствами.

До настоящего времени в полной мере не решена проблема с кадровым обеспечением психиатрической службы для детей.

В 2014 г. занятые должности детских и подростковых психиатров в Российской Федерации составляли 2403,75 человек или 0,88 в расчете на 10 тыс. детского населения. Остается высоким (1,8) коэффициент совместительства. Высокие коэффициенты совместительства (свыше 1,5) отмечаются во всех федеральных округах Российской Федерации. В Сибирском, Дальневосточном и Приволжском округах этот коэффициент особенно высок (до 2 ставок и более).

Число занятых должностей детских врачей-психиатров, оказывающих помощь пациентам от 0 до 17 лет, снизилось в 2008–2014 гг. на 5,1% (2008 г. — 2532,25, 2014 г. — 2403,75). Снижение произошло во всех федеральных округах Российской Федерации, за исключением Северо-Кавказского и Центрального федеральных округов. В Северо-Кавказском ФО число занятых должностей увеличилось с 79,5 до 83,0, в Центральном ФО — с 595,5 до 605,25. Обеспеченность детскими врачами-психиатрами, работающими по участковому (территориальному) принципу, также несколько снизилась (на 7,1%). При этом обеспеченность врачами вышеназванной категории увеличилась в Северо-Кавказском федеральном округе, хотя и остается самой низкой в Российской Федерации. На прежнем уровне осталась обеспеченность врачами в Приволжском и Уральском федеральных округах и г. Санкт-Петербурге.

Вместе с тем при снижении обеспеченности детскими врачами-психиатрами и койками для детей общая обращаемость к детским участковым врачам-психиатрам из расчета на 10 тыс. детского населения с 2008 по 2014 г. по Российской Федерации увеличилась с 1554,54 до 1894,80, или на 21,9%. При этом на 8,2% снизилась обращаемость к участковым психиатрам по поводу психического заболевания (с 1091,64 в 2008 г. до 1001,58 в 2014 г.). Увеличение показателя обращаемости к детским врачам-психиатрам по поводу психического заболевания в расчете на 10 тыс. детского населения отмечается в Южном, Северо-Кавказском и Дальневосточном федеральных округах, во всех остальных федеральных округах наблюдается снижение данного показателя.

С целью совершенствования оказания психиатрической медицинской помощи детскому населению, повышения доступности и качества данного вида медицинской помощи утвержден Приказ Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации от 17.05.2012 г. № 566н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения» (зарегистрирован Минюстом России 12.07.2012 г., регистрационный № 24895), который определяет правила оказания

медицинской помощи при психических расстройствах и расстройствах поведения, включая рекомендуемое штатное расписание, стандарт оснащения кабинетов, отделений и медицинских организаций, оказывающих психиатрическую помощь, и т.д.

Вместе с тем не во всех регионах обеспечено внедрение данного порядка, что подтверждается информацией по проверкам Федеральной службы по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзора).

В настоящее время в ряде регионов страны начата модернизация службы с учетом накопленного передового опыта и наиболее эффективных технологий развития психиатрической помощи детям:

- создание многопрофильных центров охраны психического здоровья детей (Волгоградская, Томская, Свердловская, Новосибирская области, Республика Карелия, г. Санкт-Петербург);
- развитие компьютерной базы с внедрением новых информационных технологий, локальная сеть, информационный медико-экономический центр, консультативный сайт специалистов службы и др. (опыт ГБУЗ «НПЦ психического здоровья детей и подростков имени Г.Е. Сухаревой» Департамента здравоохранения города Москвы, ГБУЗ «Республиканская психиатрическая больница Минздрава Республики Башкортостан» Министерства здравоохранения Республики Башкортостан);
- повышение эффективности внебольничной помощи путем внедрения полипрофессионального метода работы мобильной бригады (по принципу «центр-область»), оснащенной портативным современным диагностическим оборудованием, в целях оказания диагностической, лечебно-коррекционной и профилактической помощи в отдаленных районах субъектах (опыт ГКУЗ «Волгоградская областная детская клиническая психиатрическая больница», г. Волгоград);
- создание дневных стационаров для детей и подростков как современного и эффективного вида психиатрической помощи детскому населению;
- активное организационно-методическое участие детских психиатров в деятельности территориальных медико-психолого-педагогических комиссий с адекватным практическим решением диагностических, социальных, учебно-коррекционных и лечебно-реабилитационных вопросов;
- развитие организационно-методической и клинической помощи при оценке психического здоровья у юношей призывного возраста с привлечением компетентных специалистов из числа подростковых психиатров;
- включение детских психиатров в центры социальной помощи семье и детям в целях оказания консультативно-диагностической и лечебно-коррекционной помощи несовершеннолетним, потерпевшим от насилия и жестокого обращения (гг. Санкт-Петербург и Москва);
- развитие «микropsихиатрии» как необходимой формы практического формирования и укрепления детской психиатрической службы.

Регионы, реализующие меры по развитию детской психиатрической службы, обладающие подготовленными специалистами в области детской и подростковой психиатрии, располагающие современной технологической лечебной и реабилитационной базами в психиатрии (гг. Москва и Санкт-Петербург, Московская, Ленинградская, Томская, Оренбургская, Волгоградская, Свердловская и Челябинские области), обеспечивают не только эффективную, доступную, но и экономически обоснованную медицинскую помощь детям с психическими расстройствами и расстройствами поведения. Число госпитализаций и стационарного лечения детей сбалансированы с объемами амбулаторно-поликлинической помощи данному контингенту детей.

С целью совершенствования организации системы раннего выявления заболеваний, в том числе психических расстройств и расстройств поведения, а также выявления предрасположенности детей к данной патологии Минздравом России утвержден Приказ от 21.12.2012 года № 1346н «О порядке прохождения несовершеннолетними медицинских осмотров, в том числе при поступлении в образовательные учреждения и в период обучения в них». В этом приказе определены возрастные периоды для осмотра детей врачом-психиатром с учетом анатомо-физиологического и психического развития ребенка.

В 2012–2014 гг. Минздрав России начал работу по развитию медицинской помощи детям с расстройствами аутистического спектра. В настоящее время прорабатывается вопрос о постепенном проведении сплошного скрининга детей в возрасте от 18 до 24 месяцев, направленного на выявление расстройств аутистического спектра.

Кроме того, утвержден Приказ Минздрава России от 04.10.2013 г. № 697 «О межведомственной рабочей группе по вопросам комплексной медико-социальной и психологической помощи лицам с расстройствами аутистического спектра». Рабочая группа разрабатывает оптимальные модели оказания медицинской и реабилитационной помощи детям с данной патологией с последующим внедрением в практику здравоохранения субъектов Российской Федерации.

В настоящее время при организационно-методической поддержке Минздрава России в Воронежской области осуществляется реализация пилотного проекта, направленного на внедрение современной модели оказания помощи детям с расстройствами аутистического спектра, обеспечивающей междисциплинарный подход к решению вопросов лечения и реабилитации командой специалистов: психологов, дефектологов, педагогов, социальных работников, детских психиатров и др. По результатам данного пилотного проекта планируется внесение изменений в действующие нормативные правовые акты, определяющие порядок оказания психиатрической помощи, в том числе медицинской реабилитации, данной категории детей, включая «маршрутизацию» больного при выявлении у него признаков аутизма или расстройств аутистического спектра.

С 2007 г. в Российской Федерации в рамках приоритетного национального проекта в сфере здравоохранения проводится диспансеризация детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, пребываю-

щих в стационарных учреждениях системы образования, здравоохранения и социальной защиты. Ежегодно обследуется около 300 тыс. детей. В алгоритм обследования данного контингента детей в обязательном порядке введен осмотр врачом-психиатром всех детей в возрасте от 3 лет. Всем детям с выявленными психическими расстройствами и расстройствами поведения проводится необходимое лечение и медицинская реабилитация.

В 2013 г. Минздравом России во исполнение пункта 3-го раздела III протокола совещания у заместителя председателя правительства Российской Федерации О.Ю. Голодец по вопросу организации и представления результатов мониторинга проведения диспансеризации детей-сирот и детей, оставшихся без попечения родителей, включая сведения о количестве детей, у которых диагностирована задержка в психическом развитии, и количестве детей, у которых указанный диагноз не подтвердился, была организована работа во всех субъектах Российской Федерации.

Минздравом России рекомендовано субъектам Российской Федерации для проведения осмотров данного контингента детей и подтверждения или снятия у них психиатрического диагноза сформировать группы специалистов для проведения осмотров детей. В состав группы входит не менее двух детских психиатров из разных организаций, либо детские врачи-психиатры, ранее не принимавшие участие в установлении первичного психиатрического диагноза у ребенка, пребывающего в стационарном учреждении для детей-сирот, и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации.

Например, в Северо-Западном федеральном округе к проведению проверки и осмотров вышеназванной категории детей были привлечены специалисты Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, в Южном федеральном округе — специалисты Ростовского государственного медицинского университета, в Северо-Кавказском федеральном округе — специалисты Ставропольской государственной медицинской академии, Дальневосточном федеральном округе — специалисты Дальневосточного государственного медицинского университета.

В 2013 г. поступила информация от 83 органов управления здравоохранением субъектов Российской Федерации.

По представленной информации число детей-сирот и детей, находящихся в трудной жизненной ситуации, пребывающих в стационарных учреждениях системы здравоохранения, образования и социальной защиты, в 2013 году, составило 278 103 ребенка, из них задержка в психическом развитии диагностирована у 77 112 детей, указанный диагноз был уточнен у 677 детей.

Таким образом, оказание психиатрической помощи детскому населению должно полностью соответствовать задачам развития здравоохранения и государственной социальной политике в целом — сохранение и улучшение здоровья детей, снижение смертности, заболеваемости, инвалидности, повышение качества и доступности медицинской помощи, повышение уровня социальной адаптации и интеграции детей с проблемами в состоянии здоровья.

В перспективе планируется продолжить профильную работу по следующим направлениям:

- совершенствование нормативно-правовой базы в части развития психиатрической помощи детям;
- разработка и внедрение современных медицинских и организационных технологий, в том числе стандартов и протоколов ведения больных;
- разработка и внедрение показателей качества деятельности учреждения;
- межведомственное взаимодействие с органами образования, социальной защиты по медикосоциальным вопросам, в том числе по проблемам детского и подросткового суицида, вопросам организации суицидологической помощи, с судебно-следственными органами по аспектам профилактики безнадзорности, беспризорности и преступности несовершеннолетних;
- привлечение новых специалистов и системная профильная подготовка кадров в ведущих учреждениях страны и на кафедрах детской психиатрии;
- использование потенциала федеральных государственных научно-исследовательских институтов и центров в сфере совершенствования оказания психиатрической помощи детям;
- внедрение современных психологических, психотерапевтических, реабилитационных методов работы с детьми и подростками, имеющими психические и поведенческие расстройства;
- организация школ для родителей детей, имеющих психические и поведенческие расстройства, для осуществления поддержки родителям или лицам, их заменяющим.

В 2013–2015 гг. по поручению Минздрава России и под руководством главного детского специалиста психиатра ведомства проведена работа по разработке клинических

рекомендаций и профильных стандартов оказания помощи в области детской психиатрии при следующих нозологиях: расстройства аутистического спектра; органическое психическое расстройство; инфантилизм (подростковый возраст); депрессии непсихотические; посттравматическое стрессовое расстройство; умственная отсталость; шизофрения; обсессивно-компульсивное расстройство; гиперкинетическое расстройство (СДВГ). В сентябре 2015 г. клинические рекомендации обсуждены на профильной секции XVI Съезда Российского общества психиатров и в ноябре 2015 г. представлены в Минздрав России для регистрации, а стандарты — к рассмотрению и согласованию.

В 2015 г. в трех федеральных округах (ЮФО, СФО, УФО) начата работа по выявлению детей с расстройствами аутистического спектра в первые годы жизни. Скрининг проводится в общесоматическом поликлиническом звене с привлечением смежных специалистов и даже волонтеров. Результаты будут проанализированы и отдельно представлены профессиональному сообществу.

Тем не менее с учетом экономических реалий актуального периода, регионального финансирования и ресурсного обеспечения по развитию планомерного системного ведомственного и межведомственного инфраструктурного процесса в области охраны психического здоровья детей, особенно в регионах-реципиентах, к сожалению, пока еще оказывается недостаточно. Министерством здравоохранения Российской Федерации прилагаются значительные усилия по реализации и поддержке программ развития детской психиатрии на местном и федеральном уровнях, планомерно курируются вопросы, соответствующие Национальной стратегии действий в интересах детей на 2012–2017 годы.

*Макушкин Евгений Вадимович* — профессор, доктор медицинских наук, заместитель генерального директора по научной работе ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России

*Makushkin Evgeny* — PhD, MD, Professor, Deputy of General Director for Scientific Work, FSBI «The Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of V.P. Serbsky» of the Russian Ministry of Health

E-mail: evm14@list.ru

*Байбарина Елена Николаевна* — профессор, доктор медицинских наук, директор Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Baybarina Elena* — PhD, MD, Professor, Director of the Department of Medical Care to Children and Services of Obstetric Aid, Ministry of Health of the Russian Federation

*Чумакова Ольга Васильевна* — профессор, доктор медицинских наук, заместитель директора Департамента медицинской помощи детям и службы родовспоможения Министерства здравоохранения Российской Федерации

*Chumakova Olga* — PhD, MD, Professor, Deputy Director of Department of Medical Care to Children and Services of Obstetric Aid, Ministry of Health of the Russian Federation

*Демчева Надежда Константиновна* — профессор, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории аналитической эпидемиологии отдела эпидемиологических и организационных проблем психиатрии ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Минздрава России

*Demcheva Nadezhda* — PhD, MD, Professor, Head of Laboratory of Analytical Epidemiology of Department of Epidemiological and Organizational Problems of Psychiatry, FSBI «The Federal Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology of V.P. Serbsky» of the Russian Ministry of Health

E-mail: dnk1504@yandex.ru



УДК 616.89-008.48

**Особенности психических расстройств у детей с малыми аномалиями развития и нарушениями ритма сердца****The features of mental disorders in children with small anomalies of the heart and heart rhythm disorders**Калинина М.А.<sup>1</sup>, Котляров В.Л.<sup>1</sup>, Козловская Г.В.<sup>1</sup>, Баз Л.Л.<sup>2</sup>, Крылатова Т.А.<sup>1</sup><sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва<sup>2</sup>ГАОУ ВО г. Москвы «Московский городской педагогический университет», МоскваKalinina M.A.<sup>1</sup>, Kotlyarov V.L.<sup>1</sup>, Kozlovskaya G.V.<sup>1</sup>, Baz L.L.<sup>2</sup>, Krylatova T.A.<sup>1</sup><sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow; <sup>2</sup>Moscow City Teacher Training University, Moscow

12

Сердечно-сосудистые аномалии при психических нарушениях встречается чаще, чем в популяции, а в детском возрасте выступают в роли соматических эквивалентов психических нарушений.

*Цель работы.* Изучение феноменологических особенностей психосоматических проявлений в детском возрасте.

*Материал и методы.* Проведена клиническая оценка психического, неврологического и физического состояния 60 детей дошкольного и школьного возраста с соединительнотканной дисплазией и нарушениями ритма сердца в сравнении с группой из 45 детей с расстройствами шизофренического и аутистического спектра. Дополнительно использовались параметрические шкалы (шкала общего клинического впечатления, CGI; шкалы позитивных и негативных симптомов, PANSS, SANS, SAPS), психологические методы. Для оценки результатов использовались статистические методы (Statistica7), факторный анализ.

*Результаты.* Помимо общих эхокардиографических признаков клиническую картину состояния детей определяли психические расстройства преимущественно пограничного уровня. Выявлен ряд психологических феноменов, а также особенности нервно-психического развития детей в виде стигм шизотипальной отягощенности в раннем анамнезе и депривационные тенденции в семейных взаимоотношениях.

*Выводы.* Полученные данные позволяют рассматривать детей с соединительнотканной патологией в качестве группы повышенного риска по развитию разной степени выраженности психических девиаций. Представленные результаты являются предварительными, а проблема нуждается в дальнейшем изучении.

**Ключевые слова:** психопатология детского возраста; соматовегетативные дисфункции; нарушения ритма сердца; синдром соединительнотканной дисплазии сердца; малые аномалии развития сердца (МАРС)

*Background.* Cardiovascular abnormalities in psychiatric disorders in childhood is more common than in the population and play the role of somatic equivalents of mental disorders.

The aim was to study the phenomenology of psychosomatic disorders in children with small anomalies of connective tissue dysplasia of heart.

*Material and methods.* The main group consisted of 60 children at preschool and school age with somatoform autonomic dysfunction of cardiovascular system. The control group included 45 children with classic features of autistic spectrum disorders in comparable age. The assessments were conducted by the clinical method, psychological methods, CGI, PANSS, SANS, SAPS scales. Conducted correlation analysis, factor analysis clinical and psychological data were made.

*Results.* Besides the general the cordial symptom by sonography the clinical picture was defined by mental disorders, mainly borderline level. A number of psychological phenomena, features of psychological development of children as look stigmas a schizotypal burdeness in the early anamnesis, deprivation tendencies in family relationship were revealed.

*Conclusion.* The obtained data allow to consider increased risk for the development of different severity of mental deviations children with connective tissue diseases. The data presented are preliminary and the issue needs further study.

**Keywords:** psychopathology of childhood; functional disturbances in the autonomic nervous system; cardiac rhythm disorders; heart connective tissue dysplasia; small anomalies of the heart development

Вегетативные нарушения в детском возрасте, по мнению многих авторов [1–8], могут выступать предвестниками таких заболеваний, как шизофрения, аутизм, аффективные нарушения. Это обусловлено преобладанием у детей, особенно в раннем онтогенезе соматовегетативного уровня реагирования как ведущей симптоматики, под которой скрываются симптомы психических отклонений [9].

В свою очередь, педиатры указывают на повышенную частоту сочетания психопатологических расстройств с различными формами сердечной патологии, начиная от так называемых малых аномалий развития сердца (МАРС) до больших сердечных пороков. Так, Н. Kristensen и соавт. [10] отмечают у детей с тре-

вожными и аффективными нарушениями множество субъективных жалоб на болевые или неприятные ощущения в области сердца при отсутствии серьезных отклонений со стороны сердечно-сосудистой системы, не подтвержденных объективными обследованиями. R. Buchhorn [11] отнес в группу риска по сердечно-сосудистой патологии детей с гиперкинетическим расстройством. J.I. Bromberg и соавт. [12] в проспективном пилотном исследовании на взрослой выборке амбулаторных больных с врожденными компенсированными пороками сердца выявили у 36,43% обследованных выраженные симптомы тревоги и депрессии. Исследование привело авторов к заключению, что эта категория больных находится в зоне риска развития

эмоциональных отклонений, и они должны наблюдаться специалистами в области психического здоровья. S. Gupta и соавт. [13] установили, что у детей с бледными и синими пороками сердца, считавшихся психологически социально адаптированными, обнаруживается достоверно большее количество скрытых диффузных страхов, тревоги перед неизвестностью и депрессий, чем у детей в общей популяции. Сходные результаты были получены S. Turkel, M. Pao [14] при длительном катamnестическом обследовании взрослых, оперированных по поводу больших пороков сердца.

Особого внимания в ряду сердечно-сосудистой патологии заслуживает синдром соединительнотканной дисплазии сердца ввиду его высокой распространенности и тяжести осложнений, к числу которых относятся случаи внезапной смерти, превышающие таковые по частоте в популяции. С точки зрения анатомии МАРС представляют собой гемодинамически малозначимые изменения каркаса сердца и магистральных сосудов, систематическое изучение которых в практике кардиологов началось с 1987 г. В 1990 г. в Омске (Россия) на симпозиуме, посвященном проблеме врожденной дисплазии соединительной ткани, сердечные дисплазии были выделены в самостоятельный синдром, включающий пролапсы клапанов сердца, аневризмы межпредсердной перегородки и синусов Вальсальвы, а также ложные хорды и множество других малых аномалий развития сердца.

В 1997 г. С.Ф. Гнусаев и Ю.М. Белозеров предложили рабочую морфологическую классификацию этой формы дисплазии, в которой указывается 29 анатомических отклонений в структуре различных отделов сердца. По данным эхокардиографии, у детей 1–12 лет в клинической выборке подобные малые аномалии сердца выявляются в 98–99% случаев [15, 16]. Ведущее место в синдроме дисплазии соединительной ткани сердца занимают пролапс митрального клапана (ПМК), аномальные трабекулы (АТ) и ложные хорды левого желудочка (ЛХЛЖ).

Согласно данным Ю.М. Белозерова [17], частота ПМК, наиболее изученной аномалии у детей, колеблется от 2 до 16% и увеличивается с возрастом. У новорожденных синдром ПМК выявляется казуистически редко. У детей в возрасте до 10 лет пролапс митрального клапана встречается примерно одинаково часто у мальчиков и девочек, после 10 лет — значительно чаще обнаруживается у девочек в соотношении 2:1.

По поводу этиологии ПМК высказываются различные предположения. Большинство исследователей являются сторонниками клапанной теории, которая предполагает наличие генетически детерминированного дефекта коллагена, приводящего к слабости соединительной ткани створок митрального клапана, их пролабированию в полость предсердия. Некоторые авторы рассматривают возникновение пролапса митрального клапана в связи с нарушением клапанной иннервации, возникающей при различных вегетативных и психоэмоциональных нарушениях [18]. Последние данные представляют интерес для психиатров. Так, установле-

на тесная взаимосвязь между пролапсом митрального клапана и паническими расстройствами [19], а также нервной анорексией [20].

Многие кардиологи отмечают, что при наличии МАРС чаще обнаруживаются и нарушения ритма сердца, сочетание которых может достигать 50–90% случаев, а наличие аритмий повышает риск более тяжелого прогноза для МАРС. Так, при пролапсе митрального клапана аритмии являются вторым по частоте симптомом после кардиалгии и первой среди причин внезапной смерти у молодых людей [21]. А.А. Северный и соавт. [22] при обследовании детей раннего и дошкольного возраста с функциональной пароксизмальной тахикардией и позже группа других авторов [23], обследуя юношей, диагностировали широкий спектр психических отклонений в диапазоне от конституциональных особенностей до сверхранных проявлений эндогенных психических заболеваний (шизофрении, эпилепсии). Детальное изучение психической патологии при нарушениях сердечного ритма у детей, особенно в раннем возрасте, не проводилось.

**Рабочая гипотеза.** По современным представлениям такие факторы, как неспецифическая наследственная и врожденная отягощенность соматическими нарушениями и физическими дефектами, наличие нейродинамических отклонений в деятельности ЦНС, выраженность личностных особенностей, воздействие неблагоприятных фоновых социальных факторов, не только делают индивида уязвимым к психоэмоциональным стрессам, но и участвуют в патогенезе психосоматических расстройств, облегчая возникновение и утяжеляя течение собственно соматических нарушений.

В свете современных представлений эндогенные заболевания из круга шизофрении возникают на фоне уже существующей предрасположенности в виде различных форм диатеза с наличием ряда неврологических и физических аномалий (стигм), а также функциональных условно-специфических отклонений в раннем нервно-психическом онтогенезе. Существующая взаимосвязь между психическими и соматовегетативными нарушениями, включая функциональные сердечно-сосудистые расстройства и дисплазии соединительной ткани, преимущественно в форме кардиопатий типа МАРС, дают основание предположить не только более высокую распространенность психической патологии среди данных пациентов, но и преимущественно эндогенную природу этой патологии из группы расстройств шизофренического спектра. Кроме того, возможно отнесение детей со стигмами типа МАРС в группу риска возникновения психических отклонений и проведения среди них активных психопрофилактических мероприятий.

#### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение особенностей феноменологии психосоматических нарушений у детей с соединительнотканными дисплазиями сердца (МАРС) и кардиальными аритмиями.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В основную группу были включены дети, наблюдавшиеся кардиологами по поводу различных кардиопатий: малых аномалий развития сердца (МАРС) и нарушений ритма сердца. Первую подгруппу составили 40 детей (34 девочки и 6 мальчиков) с вегетососудистыми нарушениями. Во вторую подгруппу вошли 20 детей (12 девочек и 8 мальчиков) с нарушениями ритма сердца. В качестве группы сравнения были отобраны 45 детей (29 мальчиков и 16 девочек) с расстройствами шизофренического и аутистического спектра.

Психическое состояние детей группы сравнения определялось типичным аутистическим синдромом. Кроме того, у этих детей выявлялись соматовегетативные расстройства ритма сон-бодрствование, нарушения пищевого поведения, формирования социальных навыков, переходящих проблем в системе мать-дтиа. В соматическом статусе 68,0% детей данной группы были обнаружены аномалии строения сердца по типу функциональных кардиопатий — МАРС. При эхокардиографии обнаруживались нарушения строения клапанов, дополнительные трабекулы, открытое овальное окно и другие малые аномалии строения сердца без нарушения гемодинамики.

Отбор детей под наблюдение проводился безвыборочно. Рандомизации не проводилось. Все дети прослежены катанестически в течение 3 лет.

**Критерии отбора** для наблюдения: дети сопоставимого возраста с вегетососудистыми и психическими нарушениями на фоне соединительнотканной недостаточности и кардиопатии. На обследование и лечение этих детей психиатром было получено информированное согласие родителей.

**Методы исследования:** исследование психопатологического (с оценкой психометрических шкал PANSS, SANS, SAPS), соматического, неврологического, электрофизиологического (ЭЭГ), психологического статуса и функции вегетативной нервной системы. Оценка общего состояния здоровья ребенка проводилась путем объективного исследования результатов клинического и биохимического анализа крови, общего анализа мочи, результатов исследования ЭКГ, ЭХОКГ, консультации специалистов — кардиоревматолога, иммунолога, невролога. Психологическое обследование детей проводилось принятыми в отечественной клинической психологии стандартными количественно-качественными методами исследования с использованием классических психологических и нейропсихологических методов, адаптированных к возрасту ребенка. Эти методики включали классификацию предметов, последовательные картинки, исключение предмета, понимание сюжета рассказа, запоминание 10 слов, текста. Для изучения гнозиса использовались предметный, цветовой, пространственный, буквенный и цифровой тесты. Оценивались понимание речи, спонтанная развернутая речь, движения и действия, праксис позы, пространственный и оральный праксис, реципрокная координация, рисунок, в том числе

человека, выполнение инструктированных двигательных программ. Изучались счет и письмо, темп деятельности и работоспособность, которые оценивались качественно (быстрый, средний, замедленный темп; высокая, средняя и низкая работоспособность). Анализировались отношения пробандов с сибсами и матерью, интересы ребенка и его личность. Настроение оценивалось с помощью цветового теста М. Люшера [24–28].

Для выявления возможных клинико-психологических корреляций с помощью статистического анализа патопсихологические показатели были сведены к 18 переменным, описывающим нарушения высших психических функций (память, внимание, личность, образ себя и т.д.). Данные психологического обследования, а также результаты обследования по психометрическим шкалам были введены в базу данных Statistica7. С помощью программы SPSS была построена корреляционная матрица, проанализированная параметрическим и непараметрическим методами и факторным анализом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

**В основной группе** наблюдения у 40 детей первой подгруппы (34 девочки и 6 мальчиков) в возрасте 4–14 лет были диагностированы соматоформные и вегетососудистые расстройства (коды F45.0, F45.1, F45.30, F45.4, F21.8 по МКБ-10). Исследование показало, что причиной обращения к педиатру для *первой подгруппы* являлись соматические жалобы: головные боли, приступы удушья, боли в области сердца. Дети длительное время наблюдались со следующими диагнозами: вегетососудистая дистония (ВСД), синкопальные состояния, артериальная гипертензия и др., экзогенно спровоцированные стрессовыми ситуациями в школе или дома. Вместе с тем углубленное обследование показало, что соматические жалобы являлись лишь фасадом психопатологических нарушений в форме страха смерти от удушья или остановки сердца, а также в виде состояний субдепрессии, эпизодов расстройств восприятия, элементов расстройств сознания, проявлений дисморфофобии.

Клиническая картина психического состояния определялась в 42,5% невротоподобными расстройствами на фоне стигматизированного развития в рамках различных вариантов шизотипического диатеза, в 20,0% — невротическими расстройствами в рамках акцентуации тревожно-мнительного или истерического типа личности. В 15,0% случаев при наличии шизотипальных стигм отмечались транзиторные эпизоды психотических расстройств по типу просоночных состояний, квалифицированные как форпост симптомы эндогенного заболевания. У других 15,0% больных отмечались проявления выраженной дефицитарности в виде специфических нарушений мышления (искажение уровня обобщений, разноплановость, соскальзывания, латентные стигмы, по Ю.Ф. Полякову, повышенная пресыщаемость, скачкообразная работо-

Таблица 1

**Сравнительная оценка психического состояния детей с кардиопатиями (основная группа) и группы сравнения по шкалам PANSS, SAPS, SANS**

Психометрические шкалы	Анализируемые группы					
	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения	основная группа	группа сравнения
	Means $\pm$ St. Dev. (баллы)	Means $\pm$ St. Dev. (баллы)	min (баллы)	min (баллы)	max (баллы)	max (баллы)
PANSS	48,56 $\pm$ 7,47	71,3 $\pm$ 2,1	28	60	60	79
SAPS	24,84 $\pm$ 7,42	25,9 $\pm$ 3,4	11	8	30	34
SANS	6,57 $\pm$ 2,61	7,8 $\pm$ 1,9	3	5	10	15

способность и др.). Эти симптомы, напоминающие процессуальную дефицитарность, укладывались в рамки дисгармонического мозаичного развития личности, преимущественно шизоидного в сочетании с психастеническими и истерическими чертами. У остальных 75% детей структура психического состояния, помимо вегетососудистой патологии, ограничивалась отдельными стертыми стигмами единичных шизотипальных признаков. Для всех детей были характерны проявления алекситимии.

У детей *второй подгруппы* — 20 детей (11 мальчиков и 9 девочек) 3–12 лет — нарушения ритма сердца (НРС) были представлены различными видами аритмий в виде пароксизмальной суправентрикулярной тахикардии, желудочковой экстрасистолии. На этом фоне были выявлены сопутствующие психические расстройства. В 55,0% это были панические расстройства (F41.0), в 45,0% — смешанное тревожное и депрессивное расстройство (F41.2), соответствующие клиническим критериям диагностики этих нарушений по МКБ-10. Эти расстройства и служили причиной направления детей к психиатру. Среди типов вегетососудистых дисфункций выявлялись так называемые «симпатозависимые» состояния, преобладающие в случае панических расстройств, и «вагозависимые», а также смешанные варианты, представленные в случае сочетания тревожных и депрессивных расстройств.

Важно отметить, что у детей контрольной группы ни в одном случае не наблюдалось соматизированных психических расстройств на основе найденных соединительнотканых сердечно-сосудистых аномалий.

Оценка психического состояния детей по шкалам PANSS, SAPS, SANS представлена в *табл. 1*.

Как можно заключить из данных, представленных в таблице, оценки по шкалам PANSS для пациентов основной группы наблюдения оказались ниже пороговых 60 баллов, характерных для шизофрении, а по шкалам SAPS, SANS показатели были сопоставимы с аналогичными результатами у пациентов с пограничными психическими нарушениями. В группе контроля оценка психического состояния по суммарной шкале PANSS составляла от 60 до 79 баллов (среднее 71,3  $\pm$  2,1), SANS — от 5 до 10 баллов (среднее 7,8  $\pm$  1,9 баллов), SAPS — от 8 до 30 баллов (среднее 25,9  $\pm$  3,4), что соответствовало симптомам текущего психического заболевания.

Психологическое исследование детей первой группы выявило разнообразную картину патопсихологических синдромов. У большинства наблюдалось недоразвитие пространственного восприятия. В целом дети имели общий невысокий уровень развития. Практически у всех детей отмечалась недоразвитие мотивационной сферы, узкий круг интересов, уплощение эмоций. Нейрофизиологические пробы выявляли у детей нарушения процесса латерализации зрительного восприятия и переработки информации со слабостью правополушарных, реже левополушарных, функций у большинства обследованных пациентов.

Неврологическое обследование выявляло отдельные рассеянные симптомы минимальной мозговой дисфункции, а также нелокализованные неврологические знаки (ННЗ), расцениваемые как предикторы риска шизофрении (по А.В. Горюновой и Г.Н. Шимоновой [29]). ННЗ выявлялись преимущественно в зоне черепно-мозговой иннервации, а также в виде диффузной мышечной гипотонии, дистонии и сенсорной гиперестезии. Вегетативный тонус определялся как амфотонический (диссоциированный, смешанный). Данные РЭГ, УЗДГ также подтверждали признаки ангиодистонии смешанного типа.

В группе *контроля* неврологический статус в соответствии с общим состоянием определяла отчетливая экстрапирамидная симптоматика на фоне мышечной гипотонии и дистонии. Имели место нелокализованные неврологические знаки. Исходный вегетативный тонус также оценивался как амфотонический.

В соматическом статусе детей *первой группы*, помимо функциональных аномалий строения сердца, отмечались конституционально избыточный вес, склонность к респираторным заболеваниям, а также соединительнотканые стигмы системного характера: повышенная пластичность и гибкость в крупных и мелких суставах, плоскостопие, сутулость, вялая осанка. Лабораторные исследования и функциональные пробы не выявляли каких-либо отклонений от нормативных показателей.

В наследственности выявлены единичные случаи манифестных психозов (по психопатологической структуре — шизоаффективные расстройства). В то же время, в каждой семье у отцов или матерей обнаруживалась соматическая патология в виде ишемической



болезни сердца, возрастных поражений суставов и др. Отмечались особенности личностных качеств родителей в рамках шизотипальной стигматизации, наличие черт эмоциональной формальности в сочетании с повышенной тревожностью.

Анализ средовых факторов, влияющих на развитие детей, показал, что дети воспитывались в условиях частичной внутрисемейной депривации и гипопеки. Треть случаев была из условий неполной семьи, около четверти детей происходили из многодетных семей, в которых присутствовала формальность взаимоотношений, разобщенность и эмоциональная холодность в сочетании с повышенной разноречивой требовательностью.

В преморбиде детей **основной** группы отмечалось своевременное психомоторное развитие с отдельными стигмами шизотипального характера. Манифестация соматоформных нарушений, как правило, была психогенно спровоцирована острым или хроническим стрессом.

Изучение клинико-психологических характеристик показало, что наибольшую нагрузку несли три фактора. Первый фактор отражал нарушенное взаимодействие со сверстниками, недостаточность эмпатии, отсутствие направленности на общение со сверстниками и взрослыми и субъективно сниженный фон настроения (факторная нагрузка признака «нет друзей» составляла 0,879, признака «сниженный фон настроения» — 0,696). Два других фактора отражали нарушение высших корковых функций. В рамках второго фактора оценки факторной нагрузки наблюдались нарушение мелкой моторики (0,879), нарушение предметного восприятия (0,808), афазическое расстройство (0,735). В рамках третьего фактора показатели факторной нагрузки составляли для нарушения долговременной памяти — 0,902 и для расстройства кратковременной памяти — 0,863. Статистически значимая достоверность при  $p < 0,05$  была выявлена в группах детей младшего школьного (второе детство) и раннего подросткового возраста.

### ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенное исследование пациентов с вегетососудистыми расстройствами сердечно-сосудистой системы и нарушениями ритма сердца позволило выявить у них широкий спектр психической патологии из круга соматоформных и аффективных расстройств, соответствующих клиническим критериям МКБ-10, а также форпост-симптомы эндогенных расстройств шизофренического спектра и нарушения личности. Обследование психофизического состояния детей показало, что соматические жалобы (головные боли, кардиалгии и др.) являлись фасадом психопатологических нарушений в форме невротических и неврозоподобных расстройств, а также форпост-симптомов психотических расстройств шизофренического спектра в виде нарушений восприятия, просоночных состояний, элементов расстройств сознания, дисморфофобических нарушений.

Клиническая картина психического состояния пациентов разворачивалась на фоне стигматизированного развития в рамках различных вариантов шизотипического диатеза или акцентуации тревожно-мнительного и истерического типа личности. У детей диагностировались специфические нарушения мышления по шизоидному типу. Начиная с пубертатного возраста (по данным катамнеза), у них выявлялась психопатологически сложная картина психических расстройств, в содержании которых стала преобладать тема кардиальной патологии при незначительной выраженности проявлений МАРС. В основной группе были выявлены гендерные различия в виде преобладания лиц женского пола. Сходные данные упоминаются в отдельных публикациях [16, 17].

У детей из группы высокого риска (ГВР) по шизофрении (группа сравнения) психосоматические нарушения обнаруживались еще в раннем возрасте в виде нарушений сна, пищевого поведения, симптомов диспепсии. Психомоторное развитие характеризовалось специфическими особенностями в рамках шизотипического диатеза с форпост-симптомами шизофрении неврозоподобного и психотического уровня, аутистического поведения в макро- и микросоциуме (диаде «мать–дитя»). Что касается аномалий развития сердца, то симптомы МАРС у пациентов группы сравнения были выявлены случайно при обследовании и клинически со стороны сердечно-сосудистой системы себя не обнаруживали.

В развитии психопатологических нарушений, связанных с кардиальными аномалиями и соединительнотканной недостаточностью, как показывает исследование, играют роль многие факторы. В частности, наследственная предрасположенность в виде шизотипического диатеза, а также психосоциальные факторы, такие как внутрисемейная и социальная депривация. При этом депривационные факторы зачастую выступают в качестве триггерного механизма, запускающего патологический процесс.

### ВЫВОДЫ

Проведенное исследование подтвердило выдвинутую гипотезу о высокой частоте психической патологии у пациентов с соединительнотканными аномалиями развития сердца. С другой стороны, исследование выявило также повышенную частоту соединительнотканной патологии у пациентов с аутистическими и шизотипальными расстройствами. И в том и в другом случае феноменологически психические нарушения относятся к расстройствам преимущественно эндогенного спектра, но разной степени выраженности. Подтверждается, таким образом, известное в психиатрии положение об определенном психосоматическом антагонизме: чем более выражена психическая патология, тем меньшее значение имеет психосоматическая составляющая при кардиопатиях, и наоборот.

Полученные данные позволяют рассматривать детей с соединительнотканной патологией в качестве группы

повышенного риска по развитию разной степени выраженности психических девиаций. Описанная когорта детей нуждается в активном врачебном наблюдении с целью своевременного проведения психокоррекционных и лечебных мероприятий.

**Благодарность.** Авторы статьи выражают благодарность д.м.н. Е.О. Поляковой, к.м.н. Г.Н. Шимоновой, к.м.н. М.В. Иванову, к.м.н. Л.Ф. Кремневой за содействие в работе.

## ЛИТЕРАТУРА

- Исаев Д.Н. Психосоматическая медицина детского возраста: руководство для врачей. СПб: Спец. лит. 1996.
- Смулевич А.Б. Психосоматические расстройства (клиника, терапия, организация медицинской помощи). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2001;2:35–40.
- Смулевич А.Б. Психосоматическая медицина. *Психические расстройства в общей медицине*. 2007;1:4–10.
- Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. Под ред. А.М. Вейна. М.: ООО МИА, 2000.
- Киреева И.П. Психопатологические состояния, скрытые под маской вегетососудистой дистонии (в первичном звене здравоохранения у пациентов юношеского возраста). Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М. 1989;27. Доступно по: <http://www.psychiatry.ru/cond/0/diss/1989/247> Ссылка активна на 21.10.2015.
- Козловская Г.В. Актуальные проблемы микропсихиатрии. *Психиатрия*. 2007;5(29):14–18.
- Asarnow R.F., Nuechterlein K.H., Fogelson D., Subotnik K.L., Payne D.A., Russell A.T., Asamen J., Kuppinger H., Kendler K.S. Schizophrenia and schizophrenia-spectrum personality disorders in the first-degree relatives of children with schizophrenia — The UCLA family study. *Archives general psychiatry*. 2001;58(6):581–588. doi: 10.1001/archpsyc.58.6.581
- Blumenthal J.A., Smith P.J., Welsh-Bohmer K., Babyak M.A., Browndyke J., Lin P.H., Doraiswamy P.M., Burke J., Kraus W., Hinderliter A., Sherwood A. Can Lifestyle Modification Improve Neurocognition? Rationale and Design of the ENLIGHTEN Clinical Trial. *Contemporary clinical trials*. 2013;34(1):60–69. doi: 10.1016/j.cct.2012.09.004
- Ковалев В.В. Семиотика и диагностика психических заболеваний у детей и подростков. М.: Медицина, 1985. 288.
- Kristensen H., Oerbeck V., Torgersen H.S., Hansen V.H., Wylter V.B. Somatic symptoms in children with anxiety disorders: an exploratory cross-sectional study of the relationship between subjective and objective measures. *European child & adolescent psychiatry*. 2014;23(9):795–803. doi: 10.1007/s00787-013-0512-9
- Buchhorn R. Why are psychiatric disorders in children becoming more and more common? *International journal of emergency mental health and human resilience*. 2014;16(2):322–325. PMID: 25585485
- Bromberg J.I., Beasley P.J., D'Angelo E.J., Landzberg M., DeMaso D.R. Depression and anxiety in adults with congenital heart disease: a pilot study. *Heart & lung: the journal of acute and critical care*. 2003;32(2):105–110. doi: <http://dx.doi.org/10.1067/mhl.2003.26>
- Gupta S., Giuffre R.M., Crawford S., Waters J. Covert fears, anxiety and depression in congenital heart disease. *Cardiology in the young*. 1998;8(4):491–499. doi: 10.1017/s1047951100007162
- Turkel S., Pao M. Late consequences of pediatric chronic illness. *Psychiatric clinics of north America*. 2007;30(40):819–835. doi: 10.1016/j.psc.2007.07.009
- Остроумова О.Д. Эхокардиографические и фенотипические особенности больных с синдромом дисплазии соединительной ткани сердца. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995;20. Доступно по: <http://old.rsl.ru/view.jsp?f=1016&t=3&v0=остроумова&f=1003&t=1&v1=&f=4&t=2&v2=&f=21&t=3&v3=&f=1016&t=3&v4=&f=1016&t=3&v5=&cc=c3&i=11&ce=4> Ссылка активна на 21.10.2015.
- Николаев К.Ю., Отоева Э.А., Николаева А.А., Гичева И.М., Коптева Л.М., Попова Л.В. Дисплазия соединительной ткани и полиорганная патология у детей школьного возраста. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2006;2:89–92.
- Белозеров Ю.М., Османов И.М., Магомедова Ш.М. Проллапс митрального клапана у детей и подростков. М.: Медпрактика-М, 2009.
- Сереженко Н.П., Болотова В.С. К вопросу о структуре и распространенности малых аномалий развития сердца. *Журнал анатомии и гистопатологии*. 2013;1:53–57.
- Moreau D., Weissman M.M. Panic disorder in children and adolescents: a review. *American journal of psychiatry*. 1992;149(10):1306–1314. doi: 10.1176/ajp.149.10.1306
- Alvin P., Zogheib J., Rey C., Losay J. Severe complications and mortality in mental eating disorders in adolescence. On 99 hospitalized patients. *Archives francaises de pediatrie*. 1993;50(9):755–762. PMID: 8060204
- Абашева Е.В. Особенности нарушений ритма сердца у молодых людей с малыми аномалиями его развития. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Н. Новгород, 2007;24. Доступно по: <http://old.rsl.ru/view.jsp?f=21&t=3&v0=%D0%90%D1%80%D0%B8%D1%82%D0%BC%D0%B8%D0%B8+%D1%81%D0%B5%D1%80%D0%B4%D1%86%D0%B0&f=1003&t=1&v1=&f=4&t=3&v2=&f=21&t=3&v3=&f=1016&t=3&v4=&f=1016&t=3&v5=&cc=a1&i=437&s=2&ss=4&ce=4> Ссылка активна на 21.10.2015
- Северный А.А., Баландина Т.А., Березницкая В.В., Борова А.И., Галигузова Л.Н., Галкина Н.С., Киреева И.П., Королева Т.Н., Самохвалова В.И., Солоед К.В., Шимонова Г.Н. Психовегетативные нарушения в раннем детстве (на модели функциональной пароксизмальной тахикардии). *Социальная и клиническая психиатрия*. 1999;4:54–64.
- Медведев В.Э., Албантова К.А., Григорьева К.В., Сыркин А.Л. Психопатологические и патохарактерологические характеристики пациентов с кардионеврозом (нейроциркуляторная дистония). *Психические расстройства в общей медицине*. 2008;2:18–21.
- Бурлакова Н.С. Проективные методы: теория, практика применения к исследованию личности ребенка. М.: Ин-т общегуманитарных исслед., 2001.
- Глозман Ж.М. Нейропсихология детского возраста. М.: Академия, 2009.
- Лурия А.Р. Высшие корковые функции и их нарушение при локальных поражениях мозга. М.: Академический проект, 2000.

27. Рубинштейн С.Я. Экспериментальные методики в патопсихологии и опыт их применения в клинике М.: Апрель-Пресс, изд-во института психотерапии, 2004.
28. Хомская Е.Д. Нейропсихология. СПб.: Питер, 2010.
29. Шимонова Г.Н. Вегетативный статус и его особенности у детей раннего возраста из группы высокого риска по шизофрении. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. М. 2013;26. Доступно по: <http://dlib.rsl.ru/loader/view/01005049611?-get=pdf> Ссылка активна на 21.10.2015

*Калинина Марина Анатольевна* — ведущий научный сотрудник группы раннего детского возраста отдела детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ

*Kalinina Marina* — PhD, MD, Leading Researcher, Department of Child Psychiatry (Group of Early Childhood), FSBSI MHRC

E-mail: mak70357@yandex.ru

*Котляров Владислав Львович* — научный сотрудник группы эндогенных заболеваний детского и подросткового возраста отдела детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ

*Kotlyarov Vladislav* — Research Fellow of the Department of Child Psychiatry (Group of Endogenous Diseases of Childhood and Adolescence), FSBSI MHRC

E-mail: profi.66@inbox.ru

*Козловская Галина Вячеславовна* — профессор, доктор медицинских наук, главный научный сотрудник группы раннего детского возраста отдела детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ

*Kozlovskaya Galina* — PhD, MD, Professor, Principal Researcher, Department of Child Psychiatry (Group of Early Childhood), FSBSI MHRC

E-mail: kozgalina17@mail.ru

*Баз Людмила Леонардовна* — кандидат психологических наук, доцент кафедры клинической и специальной психологии ГАОУ ВО г. Москвы «Московский городской педагогический университет»

*Baz Lyudmila* — PhD (Psychology), Docent of Clinical and Special Psychology Chair, Institute of Psychology, Sociology and Social Relations, Moscow City Teacher Training University

E-mail: bazl@mail.ru

*Крылатова Татьяна Александровна* — научный сотрудник группы раннего детского возраста отдел детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ

*Krylatova Tat'jana* — Researcher, Department of Child Psychiatry (Group of Early Childhood), FSBSI MHRC

E-mail: krylatova@mail.ru

УДК 616.895.8

## Терапевтическое значение концентрации клозапина в плазме крови больных приступообразной шизофренией в состоянии симптоматической ремиссии

### Therapeutic significance of clozapine blood plasma concentration in patients with episodic schizophrenia in symptomatic remission

Бурминский Д.С.<sup>1</sup>, Потанин С.С.<sup>1</sup>, Ханнанова А.Н.<sup>2</sup>, Морозова М.А.<sup>1</sup>, Евтушенко В.Я.<sup>2</sup><sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; <sup>2</sup>ГБУЗМО ЦКПБ, МоскваBurminskiy D.S.<sup>1</sup>, Potanin S.S.<sup>1</sup>, Khannanova A.N.<sup>2</sup>, Morozova M.A.<sup>1</sup>, Evtushenko V.Ya.<sup>2</sup><sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow; <sup>2</sup>SBDH MR «Central Clinical Psychiatric Hospital», Moscow

19

Шизофрения — хроническое заболевание, ремиссия при котором определяется не полным отсутствием симптомов, а скорее минимальной степенью их выраженности и умеренной дезадаптацией. У 35% больных после рецидива сохраняются симптомы, устойчивые к действию антипсихотических препаратов. Клозапин является одним из наиболее эффективных антипсихотиков и препаратом выбора для лечения терапевтически резистентных пациентов. Одновременно с этим в клинической практике его применение бывает ограничено плохой переносимостью у многих больных, особенно в инициальном периоде терапии. Отмечена большая индивидуальная вариабельность эффективных доз клозапина.

**Цель исследования.** Оценка клинической значимости концентрации клозапина в плазме крови больных приступообразной шизофренией в состоянии неполной ремиссии низкого качества.

**Материалы и методы.** Обследовано 25 пациентов (7 мужчин, 18 женщин) с диагнозом шизофрения приступообразно-прогредиентная (параноидная шизофрения, состояние неполной ремиссии — F20.04 по МКБ-10). Средний возраст на момент обследования составил  $41 \pm 11$  лет, средняя длительность заболевания  $13 \pm 8,6$  года, средний возраст начала заболевания  $28 \pm 7,4$  года. Клозапин назначался в состоянии неполной ремиссии низкого качества со стойкими выраженными резидуальными психотическими расстройствами в виде бредовой и/или галлюцинаторной симптоматики. Основным критерием включения в исследование была выраженность легкой и более степени (три балла и выше) по меньшей мере одного из двух пунктов шкалы позитивных и негативных симптомов (PANSS), отражающих психотическую симптоматику (пункт «Бред» и пункт «Галлюцинаторное повеление»). Забор крови осуществлялся в период между седьмым и десятым днем приема терапевтической дозы клозапина. Анализ проводился масс-спектрометрическим методом в лаборатории фармакокинетики ФГБНУ НЦПЗ. Клиническое и психометрическое (PANSS, CGI-S) исследование проводилось на 7–10-й и 28-й день приема препарата. Побочные эффекты оценивались по шкале UKU.

**Результаты.** При психометрическом обследовании средние показатели по суммарному баллу шкалы PANSS на момент забора крови составили  $94,9 \pm 13,9$  балла, по подшкале позитивной симптоматики —  $23,2 \pm 5,1$  балла (средний балл по пункту «Бред» составил  $4,5 \pm 1,04$ , средний балл по пункту «Галлюцинаторное поведение» —  $3,9 \pm 1,15$ ), по подшкале негативной симптоматики —  $24,2 \pm 4$  балла, по подшкале общей психопатологии —  $47,6 \pm 8$  баллов. Средний балл по шкале общего клинического впечатления тяжести (CGI-S) равнялся  $4 \pm 0,7$  балла. Средняя суточная доза клозапина составила 245 мг (минимум 100 мг, максимум 700 мг). В результате исследования концентрации клозапина в плазме крови «попадание» в терапевтическое окно обнаружено у 4 пациентов (16%), в то время как у 15 больных (60%) она была ниже и у 6 (24%) выше терапевтического уровня, при этом у 2 пациентов (8%) концентрация клозапина превышала токсический уровень. Через 3 недели после начала лечения (через 2 недели после забора крови) обнаружилось, что у больных с низкими уровнями концентрации клозапина в плазме (13 человек) показатели суммарного балла шкалы PANSS, а также суммарных баллов всех подшкал шкалы PANSS были ниже, чем в группе с высокой концентрацией (4 больных). Показатели психометрических шкал больных, которые имели нормальную концентрацию клозапина в плазме крови (3 больных), были ниже по большинству признаков, чем в обеих группах с аномальной концентрацией. Общее количество случаев побочных эффектов по UKU в среднем по группе составило  $2,35 \pm 3,7$ ; у больных нормальной концентрацией —  $3 \pm 3,6$ ; с низкой концентрацией —  $0,38 \pm 1,12$ ; с высокой концентрацией —  $8,25 \pm 3$ . Обнаружилась достоверная умеренная связь между числом случаев побочных эффектов по UKU как с дозой ( $r = 0,52$ ), так и с концентрацией в плазме крови ( $r = 0,63$ ). К дозозависимым побочным эффектам относились седация, тахикардия, артериальная гипотензия, головокружение.

**Выводы.** Подбор оптимальной для конкретного больного дозы клозапина, основанный только на клинических данных, представляет большие сложности. Оптимальное сочетание первичного клинического эффекта и переносимости клозапина у больных может быть достигнуто при коррекции дозы препарата под контролем его концентрации в плазме крови. Сведения о концентрации клозапина в крови могут оказать помощь практическому врачу в индивидуализации фармакотерапии пациентов уже на начальном этапе назначения препарата.

**Ключевые слова:** шизофрения; неполная ремиссия; клозапин; концентрация

Schizophrenia is a chronic disease, where remission is defined not only by complete absence of symptoms but rather by the minimum degree of their intensity and by moderate patient's maladjustment. After relapse 35% of patients have symptoms resistant to most antipsychotic drugs. Clozapine is one of the most effective antipsychotic drugs and is the drug of choice for treatment-resistant patients. At the same time, its application could be limited by poor tolerance in majority of patients, especially in the initial treatment period. There is a large individual variety in effective doses of clozapine.

**Objective.** Assessment of clinical relevance of clozapine blood plasma concentration in patients with episodic schizophrenia in partial remission of poor quality.

**Materials and methods.** Twenty five patients (7 men, 18 women) average age of patients with diagnosis of episodic schizophrenia in partial remission of poor quality with persistent severe residual psychotic disorders in the form of both delusional and/or



hallucinatory symptoms (paranoid schizophrenia, incomplete remission — F20.04 in ICD-10), who were prescribed clozapine, were included into the study. The average age of the patients was  $41 \pm 11$  years, disease duration was  $13 \pm 8,6$  years, age of onset was  $28 \pm 7,4$  years. The main inclusion criterion was as follows: at least one of two items of PANSS, «Delusions» and «Hallucinatory behavior», should be of mild or more severe degree (three points and higher). Blood sampling was carried out in the period between the seventh and tenth day of receiving by a patient a therapeutic dose of clozapine. Measurement of clozapine level was performed with mass spectrometry in the laboratory of pharmacokinetics MHRC, Clinical and psychometric (PANSS, CGI-S) assessment was done on the 7-th to 10-th and 28-th days of medication. Side effects were registered with UKU scale.

**Results.** Average index of PANSS composite score for the moment of blood sampling amounted  $94,9 \pm 13,9$ , positive symptoms subscale —  $23,2 \pm 5$ . Average index for the item «Delusions» was  $4,5 \pm 1,04$ . For the item «Hallucinatory behavior» it was —  $3,9 \pm 1,15$ . Negative symptoms subscale was  $24,2 \pm 4$  and general psychopathology subscale —  $47,6 \pm 8$ . Average level clinical global impression according to CGI-S was  $4 \pm 0,7$  points. Average dose of clozapine was 245 mg/day (min. 100 mg/day, max. 700 mg/day). Plasma level of clozapine «hit» into the therapeutic window in 4 patients (16%), while in 15 patients (60%) it was lower and in 6 (24%) — higher than therapeutic levels. In two patients (8%) the concentration exceeded the toxic level. After 3 weeks of treatment and in 2 weeks after the blood sampling the patients with normal drug concentration (3 patients), had PANSS scores lower than in the groups with abnormal concentration. The patients with low plasma level of clozapine (13 patients) had lower PANSS scores than the patients with a high concentration (4 patients). Average number of side-effect cases caught by UKU scale per group was  $2,35 \pm 3,7$ : for patients with normal concentration it was —  $3 \pm 3,6$ , for low concentration —  $0,38 \pm 1,12$ , for high concentration —  $8,25 \pm 3$ . Significant moderate interrelation between the number of side-effects and both with dose ( $r = 0,52$ ) and with concentration in plasma ( $r = 0,63$ ) was found. The dose-dependent side effects included sedation, tachycardia, hypotension, dizziness.

**Conclusion.** Optimal dose adjustment of clozapine according to clinical data only is a very difficult task. Optimal clinical efficacy and tolerability especially in the initial period of treatment may be achieved by accurate dose correction under control of plasma level of the drug. Information on clozapine plasma level could be helpful for individualizing of medication starting with the beginning of treatment in everyday practice.

**Keywords:** schizophrenia; partial remission; clozapine; plasma concentration

## АКТУАЛЬНОСТЬ

Шизофрения — хроническое заболевание, ремиссия при котором определяется не полным отсутствием симптомов, а скорее минимальной степенью их выраженности и умеренной дезадаптацией пациентов. По данным ряда авторов [1], у 35% больных после рецидива сохраняются симптомы, устойчивые к действию антипсихотических препаратов. Введение в практику атипичных антипсихотиков в значительной степени повлияло на развитие учения о ремиссиях, разработку и уточнение их критериев [2–4]. Одним из препаратов, широко применяемых для лечения резидуальной симптоматики, является атипичный антипсихотик клозапин. Спектр его нейрхимического действия отличается большим охватом рецепторных систем. В отличие от большинства антипсихотиков его активность не ограничивается блокадой  $D_2$ - и  $5\text{-HT}_2$ -рецепторов, но распространяется на другие типы дофаминовых ( $D_1$ ,  $D_3$  и  $D_4$ ), серотониновых  $5\text{-HT}_{1-7}$ ,  $5\text{-HT}_{3-7}$ ,  $5\text{-HT}_{6-7}$ -рецепторов, особенно в мезокортикальной и мезолимбической системах, и на глутаматную систему. Было показано, что в отличие от других атипичных антипсихотиков клозапин восстанавливает некоторые важные психофизиологические функции у больных шизофренией, в частности значительно улучшает способность адаптироваться к новой сенсорной стимуляции с учетом предыдущего опыта (*sensory gating*). Нарушение этой адаптации лежит в основе перцептивных искажений, что может являться одним из патогенетических факторов стойких психотических расстройств [5]. Возможно, именно поэтому активность клозапина отличается от эффектов других антипсихотиков, в частности он оказывается эффективным в случаях резистентности к другим антипсихотикам [6]. Одновременно с этим в клинической практике его применение бывает ограничено плохой переносимостью у многих больных, особенно в инициальном периоде терапии.

Одной из важных особенностей клозапина является большая индивидуальная вариабельность его концентрации в плазме при назначении одной и той же дозы и значительные колебания периода полувыведения у разных больных (от 4 до 66 часов). Это может быть обусловлено целым рядом причин, таких как генетические особенности [7], сопутствующая терапия [8], индивидуальные метаболические характеристики пациента [9] и другое. Кроме того, влияние на концентрацию клозапина в плазме даже при стабильных дозах оказывают разнообразными другие факторы: повышение концентрации С-реактивного белка в связи с инфекционным заболеванием [10], отказ от курения или включение в терапевтическую схему других психотропных, в частности флювоксамина, и непсихотропных, например кетоконазола, препаратов [11].

В связи с этим клиническое значение регулярного контроля — терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ) — при лечении клозапином обсуждается на протяжении многих лет. Есть исследователи, которые полагают, что ТЛМ рационально проводить только в особых ситуациях [12]. Однако все больше ученых придерживаются мнения, что своевременный контроль концентрации клозапина способствует более точному дозированию препарата, что позволяет полностью раскрыть его терапевтические ресурсы [13]. Так, например, в литературе встречаются клинические описания случаев, когда плохой клинический ответ даже на высокие дозы клозапина объяснялся неадекватно низкими концентрациями препарата в крови [14, 15]. Оказалось, что поддержание концентрации клозапина в рамках терапевтического окна не только уменьшает вероятность развития побочных эффектов, но и вероятность развития следующего обострения [16]. Слишком низкая (менее 50 нг/мл) концентрация приводит к повышенному риску обострения, а слишком высокая (более 750 нг/мл) — к развитию дозозависимых

токсических эффектов, в основном проявляющих себя в нейротоксичности [17], что приводит к отказу больного от лечения или к необоснованной смене терапии врачом вместо коррекции дозы.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка клинической значимости концентрации клозапина в плазме крови больных приступообразной шизофренией в состоянии неполной ремиссии низкого качества.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включались пациенты с клиническим диагнозом приступообразно-прогредиентной шизофрении в состоянии неполной ремиссии низкого качества со стойкими выраженными резидуальными психотическими расстройствами в виде бредовой и/или галлюцинаторной симптоматики (код F20.04 по МКБ-10 — параноидная шизофрения, состояние неполной ремиссии). Пациенты отбирались в ФГБНУ НЦПЗ и ГБУЗМО ЦКПБ в период с 2012 по 2015 годы.

Основным **критерием включения** в исследование была выраженность легкой и более степени (три балла и выше) хотя бы одного из двух пунктов шкалы PANSS, отражающих психотическую симптоматику (пункт «Бред» и пункт «Галлюцинаторное повеление»). Эти симптомы квалифицировались как остаточные, или резидуальные, так как они оставались неизменными как по содержанию, так и по выраженности не менее 6 месяцев. Несмотря на их наличие и учитывая факт положительной динамики на предыдущей терапии, состояние данных пациентов не соответствовало критериям резистентности [18].

Вторым важным **критерием включения** в исследование был факт недавнего назначения лечащим врачом клозапина в качестве основного антипсихотического препарата. Доза препарата подбиралась лечащим врачом в соответствии с его клиническим опытом, терапевтическим анамнезом пациента и инструкцией по применению препарата.

В исследование **не включались** пациенты с выраженной соматической патологией, в частности эндокринными нарушениями.

Всего было обследовано 25 пациентов обоего пола (7 мужчин, 18 женщин), средний возраст на момент обследования составил  $41 \pm 11$  лет, средняя длительность заболевания —  $13 \pm 8,6$  года, средний возраст начала заболевания —  $28 \pm 7,4$  года.

Забор образцов крови осуществлялся между седьмым и десятым днем приема терапевтической дозы клозапина. Определение уровня клозапина проводилось в лаборатории фармакокинетики ФГБНУ НЦПЗ (заведующий лабораторией д.м.н. И.И. Мирошниченко). Была использована специально разработанная методика определения клозапина в плазме крови с применением высокоэффективной жидкостной хроматографии в сочетании с двойным масс-спектрометрическим детектором (Agilent 6410-2K Triple Quad LC-MS(QQ)). Детектирование целевого соединения проводилось в положительном режиме ионизации

молекулы электроспреем, в качестве протонирующего агента использовалась муравьиная кислота (MRM переход клозапина  $327,2 \rightarrow 270,0$  m/z). Хроматографическое разделение проводилось на колонке Zorbax SB-C18,  $30\frac{1}{2} \times 2,1$  мм, 3,5 мкм (Agilent), в качестве внутреннего стандарта применялся карбамазепин. В этих условиях время удерживания клозапина составило  $1,08 \pm 0,11$  мин, карбамазепина —  $4,23 \pm 0,13$  мин. Для извлечения клозапина из биопроб использовалась жидкостная экстракция диэтиловым эфиром с предварительным подщелачиванием 1,55 М NaOH. Процент экстракции из образцов плазмы крови достигал  $91,1 \pm 4,5\%$ . Предел обнаружения разработанной методики составлял 1 нг/мл, что позволяло использовать его для терапевтического мониторинга содержания препарата и обнаружения следовых микроколичеств в биологических жидкостях [19, 20]. За оптимальное терапевтическое окно принимался уровень клозапина в диапазоне от 350 до 600 нг/мл, уровень выше 1000 нг/мл расценивался как токсический [21, 22].

Одновременно с этим больные обследовались клинически и психометрически с использованием шкал PANSS, CGI-S. Дополнительно через 3–4 недели после начала приема клозапина проводилась повторная психометрическая оценка по шкалам PANSS, CGI-S, а также оценка побочных эффектов с использованием шкалы UKU, которая была представлена суммарным числом побочных эффектов, выраженность которых была больше нуля.

У всех больных на момент начала исследования обнаруживались стойкие резидуальные психотические нарушения в виде галлюцинаторной (вербальный галлюциноз с галлюцинациями комментирующего характера, сочетание вербальных и зрительных, вербальных и обонятельных галлюцинаций), бредовой (преимущественно бред преследования, реже бред двойников и бред особого предназначения) или галлюцинаторно-бредовой симптоматики (синдром Кандинского–Клерамбо без ощущения побуждения к действиям). Эти расстройства наблюдались в остром периоде, но на терапии снизили свою интенсивность и стали оказывать меньшее влияние на поведение и функционирование больных.

При психометрическом обследовании средние показатели по суммарному баллу шкалы PANSS на момент забора крови составили  $94,9 \pm 13,9$  балла, по подшкале позитивной симптоматики —  $23,2 \pm 5,1$  балла (средний балл по пункту «Бред»  $4,5 \pm 1,04$ , а по пункту «Галлюцинаторное поведение»  $3,9 \pm 1,15$ ), по подшкале негативной симптоматики —  $24,2 \pm 4$  балла, по подшкале общей психопатологии —  $47,6 \pm 8$  баллов. Средний балл по шкале CGI-S равнялся  $4 \pm 0,7$  балла.

Отмечалось большое разнообразие используемых доз: минимальная доза равнялась 100 мг/сут, а максимальная — 700 мг/сут, средняя доза составила 245 мг/сут.

Анализ полученного материала осуществлялся следующими статистическими методами:

- описательная статистика для характеристики группы (демографические показатели, течение болезни, суммарные баллы шкал);
- для оценки различий в показателях между первым и последним измерением использовался тест Вилкок-

сона (Wilcoxon matched pairs test) для непараметрических показателей;

- для сравнения выделенных подгрупп между собой (в зависимости от обнаруженной концентрации клозапина в крови) использовался U-тест Манна–Уитни (Mann–Whitney U test);
- связи показателей между собой оценивались при помощи ранговых корреляций Спирмена для непараметрических показателей. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$ .

Статистический анализ данных проводился при помощи программы Statistica 6.0.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В нашем исследовании, как и в исследованиях других авторов, оказалось, что доза принимаемого клозапина лишь отчасти коррелирует с его концентрацией в плазме крови: выявлена умеренная положительная корреляция между дозой и концентрацией —  $r = 0,63$ . Не выявлено клинически значимой корреляции между назначаемой дозой препарата и демографическими данными (пол, возраст), длительностью заболевания и возрастом начала болезни.

В результате исследования концентрации клозапина в плазме крови «попадание» в терапевтическое окно обнаружено только у 4 пациентов (16%) (группа с нормальной концентрацией), в то время как у 15 больных (60%) она была ниже (группа с низкой концентрацией) и у 6 (24%) выше (группа с высокой концентрацией) терапевтического уровня, при этом у 2 больных (8%) концентрация превышала токсический уровень. Согласно руководству «AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry», токсическим уровнем считалась концентрация клозапина выше 1000 нг/мл [21]. В табл. 1 приведены индивидуальные данные фармакокинетических показателей и дозировок.

На момент забора крови группа больных с высокой концентрацией клозапина в плазме крови статистически достоверной разницы с психометрическими показателями пациентов других групп не обнаруживала, однако в числовом выражении по большинству показателей психометрических шкал была несколько тяжелее, чем группы пациентов с низкой и нормальной концентрацией. Не отмечалось отличий лишь по тяжести психотических симптомов между пациентами с нормальной и высокой концентрацией (табл. 2).

Таблица 1

#### Индивидуальные данные дозировок клозапина и его концентрации в плазме крови

Пациент	Суточная доза клозапина	Уровень клозапина (н — нормальный, ↑ — повышенный, ↓ — пониженный)	Концентрация клозапина (нг/мл)
1	150	↓	165
2	250	н	340
3	150	↓	177
4	150	↓	182
5	125	↓	134
6	700	↑	1081
7	200	↓	35
8	150	↓	147
9	150	↓	156
10	300	↓	282
11	200	н	396
12	150	↓	289
13	300	↑	1157
14	300	↑	919
15	100	↓	303
16	150	н	481
17	200	↑	802
18	300	↓	260
19	250	↑	847
20	100	↓	109
21	150	↓	244
22	300	↓	283
23	100	↓	252
24	500	↑	799
25	700	н	441

Таблица 2

Показатели психометрических шкал через 3 недели после начала исследования и в момент забора крови

Название показателя	Время измерения	Группа с низкой концентрацией	Группа с высокой концентрацией	Группа с нормальной концентрацией
PANSS позитивный	в день забора крови	22,4 ± 5,1	24,7 ± 5,1	24 ± 6
	через 3 недели	19,1 ± 2,7	22,3 ± 3,6	17,3 ± 4,5
PANSS негативный	в день забора крови	23,8 ± 4,1	26 ± 4	22,8 ± 3,9
	через 3 недели	22,2 ± 4,1	26,3 ± 3,9	22,3 ± 4
PANSS общая психопатология	в день забора крови	47,7 ± 8,5	51,2 ± 6,2	44,3 ± 8,7
	через 3 недели	44,9 ± 6	49,3 ± 5,36	42 ± 5,6
PANSS суммарный	в день забора крови	93,0 ± 14	101,8 ± 2,8	91 ± 5,8
	через 3 недели	86,3 ± 10	97,7 ± 11	81,7 ± 11,8
CGI-S	в день забора крови	5 ± 0,65	5 ± 0,9	4,75 ± 0,5
	через 3 недели	4,3 ± 0,5	5 ± 0,8	4 ± 0

При исследовании показателей шкал через 3 недели после начала лечения (через 2 недели после забора крови) обнаружена в целом достоверная положительная динамика по всем суммарным показателям шкалы PANSS (позитивная подшкала —  $p = 0,000036$ , негативная подшкала —  $p = 0,003$ , подшкала общей психопатологии —  $p = 0,00004$ , суммарный балл —  $p = 0,00002$ ), а также по шкале общего клинического впечатления ( $p = 0,003$ ).

У больных с низкими уровнями концентрации клозапина в плазме (13 человек) показатели суммарного балла шкалы PANSS, а также суммарных баллов всех подшкал шкалы PANSS в числовом выражении были ниже, чем в группе с высокой концентрацией (4 больных). Показатели психометрических шкал больных, которые имели нормальную концентрацию (3 больных), были в числовом выражении ниже по большинству показателей, чем в обеих группах с аномальной концентрацией (см. табл. 1).

В силу малого числа случаев это различие не достигало статистической достоверности, однако для позитивной подшкалы PANSS и шкалы глобального впечатления (CGI-S) достоверность была на уровне тенденции ( $p = 0,09$ ).

Общее количество случаев **побочных эффектов** по UKU в среднем по группе составило  $2,35 \pm 3,7$ : у больных с нормальной концентрацией —  $3 \pm 3,6$ , с низкой концентрацией —  $0,38 \pm 1,12$ , с высокой концентрацией —  $8,25 \pm 3$ . Статистически достоверной связи между показателями психометрических шкал на момент забора крови и через 3 недели после начала лечения с дозой или с концентрацией препарата в крови выявить не удалось. Обнаружилась достоверная умеренная связь между числом случаев побочных эффектов по UKU как с дозой ( $r = 0,52$  при  $p < 0,05$ ), так и с концентрацией в плазме крови ( $r = 0,63$  при  $p < 0,05$ ). К дозозависимым побочным эффектам относились седация, тахикардия, артериальная гипотензия, головокружение. Именно они обнаружили прямую зависимость от концентрации препарата в плазме крови.

Результаты настоящего исследования показали, что терапевтически эффективная доза клозапина индивидуальна и не зависит от демографических характеристик пациента (пол, возраст и др.), возраста манифестации болезни, длительности заболевания и психопатологических характери-

стик болезненного процесса. Также как и в других исследованиях [12], концентрация клозапина в плазме крови лишь частично коррелировала с дозой, получаемой больным, что может быть связано с рядом факторов, в частности с индивидуальными особенностями метаболизма обследованных. Большинство больных, получающих клозапин, не достигает нижней границы терапевтического окна эффективных концентраций в крови и, таким образом, получает субоптимальные дозы клозапина, что приводит к неполной реализации терапевтического эффекта препарата. Развитие побочных эффектов зависит от дозы и концентрации препарата в плазме крови, но возможно и при низких концентрациях. Высокие концентрации значительно увеличивают вероятность развития побочных эффектов.

В нашем исследовании не обнаружено связи между концентрацией препарата в крови и его эффективностью. Анализ литературных данных показывает, что наличие или отсутствие взаимосвязи этих показателей зависит от числа наблюдений. Обнаружилось, что в большинстве исследований, где количество больных было менее 20, не наблюдалось корреляции терапевтического эффекта антипсихотиков с их концентрацией в крови, а там, где такая корреляция была авторами найдена, количество исследованных больных было равно или превышало 80 [21].

## ВЫВОДЫ

Подбор оптимальной для конкретного больного дозы клозапина, основанный только на клинических данных, представляет большие сложности. Оптимальное сочетание первичного клинического эффекта и переносимости клозапина у больных может быть достигнуто при коррекции дозы препарата под контролем его концентрации в плазме крови. Сведения о концентрации клозапина в крови могут оказать помощь практическому врачу в индивидуализации фармакотерапии пациентов уже на начальном этапе назначения препарата.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Авторы выражают благодарность сотрудникам лаборатории фармакокинетики за содействие в проведении исследования.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Bouhrel S., Jones Y., Khelifa E., Msolly M., Melki W., El-Hechmi Z. Prodromal symptoms in schizophrenic relapse: A descriptive and comparative Study. *Encephale*. 2012;Oct;38(5):397–403. doi: 10.1016/j.encep.2011.12.005
2. Andreasen N., Carpenter W., Kane J., Lasser R., Marder S., Weinberger D. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *Am. J. Psychiat.* 2005;162(3): 441–449. doi: 10.1176/appi.ajp.162.3.441
3. Смулевич А.Б., Андриященко А.В., Бескова Д.А. Проблема ремиссий при шизофрении: клиничко-биологическое исследование. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2007;5:4–15.
4. Мосолов С.Н., Потапов А.В., Шафаренко А.А., Костюкова А.Б., Ушаков Ю.В., Бурьгина Л.А., Забелина И.Н. Разработка и валидизация стандартизированных критериев терапевтической ремиссии при шизофрении. *Современная терапия психических расстройств*. 2011;3:2–6.
5. Micoulaud-Franchi J., Aramaki M., Geoffroy P., Richieri R., Cermolacce M., Faget C., Ystad S., Kronland-Martinet R., Lancoon C., Vion-Dury J. Effects of Clozapine on Perceptual Abnormalities and Sensory Gating: a preliminary cross-sectional study in schizophrenia. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2015;35(2):184–187. doi:10.1097/jcp.0000000000000270
6. Tuunainen A., Wahlbeck K., Gilbody S. Newer atypical antipsychotic medication in comparison to clozapine: a systematic review of randomized trials. *Schizophrenia Research*. 2002;56(1–2):1–10. doi:10.1016/s0920-9964(01)00212-2
7. Brennan M. Pharmacogenetics of second-generation antipsychotics. *Pharmacogenomics*. 2014;15(6):869–884. doi:10.2217/pgs.14.50
8. Diaz F., Eap C., Ansermot N., Crettol S., Spina E., de Leon J. Can Valproic Acid be an Inducer of Clozapine Metabolism?. *Pharmacopsychiatry*. 2014;47(03):89–96. doi: 10.1055/s-0034-1371866
9. Jann M., Grimsley S., Gray E., Chang W. Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Clozapine. *Clinical Pharmacokinetics*. 1993;24(2):161–176. doi:10.2165/00003088-199324020-00005
10. Hefner G., Shams M., Unterecker S., Falter T., Hiemke C. Inflammation and psychotropic drugs: the relationship between C-reactive protein and antipsychotic drug levels. *Psychopharmacology*. 2015. doi: 10.1007/s00213-015-3976-0
11. Cadeddu G., Deidda A., Stochino M., Velluti N., Burrai C., Del Zompo M. Clozapine toxicity due to a multiple drug interaction: a case report. *J. Med. Case Reports*. 2015;9(1). doi: 10.1186/s13256-015-0547-2
12. Greenwood-Smith C., Lubman D., Castle D. Serum Clozapine Levels: A Review of Their Clinical Utility. *Journal of Psychopharmacology*. 2003;17(2):234–238. doi: 10.1177/0269881103017002014
13. Bell R., McLaren A., Galanos J., Copolov D. The clinical use of plasma clozapine levels. *Aust. N.Z.J. Psychiatry*. 1998; 32(4):567–574. doi:10.1046/j.14401614.1998.00438.x
14. Schulte P. What is an Adequate Trial with Clozapine? *Clinical Pharmacokinetics*. 2003;42(7):607–618. doi:10.2165/00003088-200342070-00001
15. Alfaro C., McClure R., Vertrees J., Benavides R. Unanticipated Plasma Concentrations in Two Clozapine-Treated Patients. *The Annals of Pharmacotherapy*. 2001;35:1028–1031. doi: 10.1345/1542-6270(2001)035<1028:upcitr>2.0.co;2
16. Ulrich S., Baumann B., Wolf R. et al. Therapeutic drug monitoring of clozapine and relapse — a retrospective study of routine clinical data. *Int. Journal of Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2003;41(01):3–13. doi: 10.5414/cpp41003
17. Ulrich S., Wolf R., Staedt J. Serum Level of Clozapine and Relapse. *Therapeutic Drug Monitoring*. 2003;25(2):252–255. doi:10.1097/00007691-200304000-00019
18. Kane J. Clozapine for the Treatment-Resistant Schizophrenic: a double-blind comparison with chlorpromazine. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1988;45(9):789. doi:10.1001/archpsyc.1988.01800330013001
19. Красных Л.М, Платова А.И., Баймеева Н.В., Василенко Г.Ф. Определение содержания клозапина и норклозапина в плазме крови методом tandemной масс-спектрометрии. *Ведомости НЦЭСМП*. 2014;1:37–41.
20. Мирошниченко И.И., Птицина С.Н., Симонов А.Н. Методические основы персонализированной медицины. *Мед. Технологии*. 2014;3:18–24.
21. Hiemke C., Baumann P., Bergemann N. et al. AGNP Consensus Guidelines for Therapeutic Drug Monitoring in Psychiatry: Update 2011. *Pharmacopsychiatry*. 2011;44(06):195–235. doi:10.1055/s-0031-1286287
22. Mauri M., Volonteri L., Colasanti A., Fiorentini A., De Gaspari I., Bareggi S. Clinical Pharmacokinetics of Atypical Antipsychotics. *Clinical Pharmacokinetics*. 2007;46(5):359–388. doi:10.2165/00003088-200746050-00001

Бурминский Денис Сергеевич — научный сотрудник лаборатории психофармакологии ФГБНУ НЦПЗ  
 Burminskiy Denis — Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI MHRC  
 E-mail: debur@mail.ru

Потанин Сергей Сергеевич — младший научный сотрудник лаборатории психофармакологии ФГБНУ НЦПЗ  
 Potanin Sergey — Junior Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI MHRC  
 E-mail: potanin\_ss@mail.ru

Ханнанова Ангелина Наильевна — кандидат медицинских наук, заведующая отделением №7 ГБУЗМО ЦКПБ  
 Khannanova Angelina — MD, Lead of Department № 7, SBDH MR CCRH

Морозова Маргарита Алексеевна — доктор медицинских наук, заведующая лабораторией психофармакологии ФГБНУ НЦПЗ

Morozova Margarita — PhD, MD, Head of The laboratory of Psychopharmacology, FSBSI MHRC  
 E-mail: margmorozova@gmail.com

Евтушенко Валерий Яковлевич — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача ГБУЗМО ЦКПБ  
 Evtushenko Valerij — MD, Deputy Chief of SBDH MR CCRH

УДК 616.895; 616.892

**Аффективные расстройства в посткоматозном периоде после тяжелой травмы мозга****Affective disorders in post-comatose period after severe traumatic brain injury**

Зайцев О.С.  
НИИ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко МЗ РФ, Москва  
Zaitsev O.S.  
Burdenko Neurosurgical Research Institute, Moscow



25

*Актуальность* исследования обусловлена высокой частотой эмоциональных расстройств после тяжелых травм мозга, их влиянием на процесс реабилитации и качество жизни больных.

*Цель исследования.* Изучение различных вариантов аффективной патологии в процессе восстановления психической деятельности после тяжелой травмы мозга.

*Материал и методы.* Клиническим методом оценивались в динамике аффективные нарушения у 153 пациентов с тяжелой ЧМТ, поступивших в стационар в коматозном состоянии (с оценкой 3–7 баллов по шкале комы Глазго в первые сутки после травмы). В исследование вошли больные, выжившие в первые полгода после травмы и вышедшие из бессознательного состояния.

*Результаты.* Установлена частота появления у изученных больных различных эмоциональных расстройств: апатии (46%), эйфории (33%), дисфории (26%), депрессии (48%), тревоги (38%) и гипертимии (6%). Обнаружена предпочтительная очередность их возникновения после комы в ряду апатия–эйфория–дисфория–депрессия–тревога. В виде тенденции выявлена связь локализации посттравматических очаговых мозговых изменений и вероятности появления отдельных вариантов эмоциональных нарушений: апатии — при поражении левой лобной доли, эйфории — правой, депрессии — при поражении задних отделов правого полушария, тревоги — левого. Показано неблагоприятное прогностическое значение для клинических исходов тяжелой ЧМТ симптомов апатии и дисфории и относительно благоприятное — депрессии и гипертимии. Подтверждена необходимость индивидуализации психотерапии, необходимость исключения трициклических антидепрессантов и бензодиазепинов при лечении эмоциональной патологии у посткоматозных больных.

**Ключевые слова:** тяжелая черепно-мозговая травма; аффективные расстройства; апатия; эйфория; дисфория; депрессия; тревога; психотерапия

*The currency* of the study is caused by high frequency of emotional disorders after severe traumatic brain injuries and their impact on rehabilitation process and life quality of the patients.

*The aim of the study* was to investigate different variants of affective pathology in the process of rehabilitation of psychic activity after severe traumatic brain injury.

*Materials and methods.* Affective impairments in 153 patients with severe TBI admitted to hospital in comatose state (with the value 3–7 scores on Glasgow come scale in the first day after injury) were assessed in dynamics by using the clinical method. The study included patients, who survived in the first 6 months after the injury and resuscitated.

*Results.* The following set probability of occurrence of different emotional disorders was found in studied group: apathy (46%), euphoria (33%), dysphoria (26%), depression (48%), anxiety (38%), and hyperthymia (6%). Preferred sequence of their onset after coma in the range of apathy–euphoria–dysphoria–depression–anxiety was found. Interconnection of localization of posttraumatic focal brain changes and possibility of appearance of separate variants of emotional impairments were revealed as a trend: apathy in a case of lesion of left frontal lobe, euphoria in a case of lesion of right frontal lobe, depression in a case of lesion of posterior parts of right hemisphere, anxiety in a case of lesion of posterior parts of the left hemisphere. Unfavorable prognostic value was found for clinical outcomes of severe TBI symptoms for apathy and dysphoria and relatively favorable for symptoms of depression and hyperthymia. The necessity of individualization of psychopharmacotherapy was confirmed, as well as the necessity of exclusion of tricyclic antidepressive drugs and benzodiazepines in the treatment of emotional pathology in postcomatose patients.

**Keywords:** severe traumatic brain injury; affective disorders; apathy; euphoria; dysphoria; depression; anxiety; psychopharmacotherapy

**АКТУАЛЬНОСТЬ**

Согласно различным исследованиям, 42–77% пациентов, выживших после черепно-мозговой травмы (ЧМТ), в течение первых лет после нее обнаруживают различные аффективные расстройства [1, 2]. Часто именно они связаны с неблагоприятным функциональным и социальным исходом, препятствуют реабилитации, снижают качество жизни, требуют длительного лечения. Диагностика возникших после ЧМТ аффективных нарушений зачастую крайне за-

труднена фоновыми когнитивными и поведенческими расстройствами, что делает, в частности, весьма относительной целесообразность применения различных психометрических шкал. Диагностическая оценка во многих случаях должна опираться исключительно на непосредственную клиническую квалификацию эмоционального состояния пациента. Остается малоизученной зависимость аффективной патологии от особенностей поражения мозга, в частности от преимущественной локализации очаговых посттравматических изменений.

**ЦЕЛИ И ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучение аффективной патологии в процессе восстановления психической деятельности после тяжелой ЧМТ, анализ зависимости вида аффективных расстройств от преимущественной локализации очаговых мозговых изменений, установление влияния различных аффективных нарушений на исходы травмы и выяснение возможности их фармакологической коррекции.

**МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

В материал исследования вошли 153 больных (122 мужчины, 31 женщина) в возрасте от 3 лет до 81 года (средний возраст  $29,9 \pm 2,4$  года с преобладанием лиц молодого и младшего среднего возраста (59%)). Были отобраны больные с верифицированной тяжелой ЧМТ, поступившие в стационар в коматозном состоянии (с оценкой 3–7 баллов по шкале комы Глазго в первые сутки после травмы), выжившие в первые полгода после травмы с выходом из бессознательного состояния.

Психопатологические (в том числе аффективные) состояния и феномены оценивались клиническим методом динамически в процессе восстановления психической деятельности. Пациентов с МРТ/КТ-признаками диффузно-аксонального поражения мозга было 52, очагового — 101, в том числе с интракраниальными гематомами — 44. Повреждения глубинных (стволовых, подкорковых) структур выявлены у 47 пострадавших, корковых и корково-подкорковых структур — у 106; двусторонний характер очаговых изменений отмечен у 113, односторонний — у 40 больных.

На протяжении катамнестического периода длительностью от 1 до 12 лет (в среднем  $2,4 \pm 0,4$  года) определялся процент пострадавших с преобладанием той или иной аффективной патологии при каждом из ранее выделенных [3] уровней восстановления психической деятельности: 1) угнетенного сознания; 2) дезинтегрированного сознания; 3) когнитивных и эмоционально-волевых расстройств на фоне ясного сознания; 4) пограничных психических нарушений. Условным признаком перехода от угнетенного к дезинтегрированному сознанию было достижение контакта с окружающими, что было отмечено у всех 153 пациентов в среднем через  $25,9 \pm 5,7$  суток после ЧМТ. Переход от дезинтегрированного сознания к ясному с восстановлением ориентировки достигнут в 142 наблюдениях в среднем через  $54,1 \pm 10,1$  дня после травмы. Динамика когнитивных и эмоционально-волевых расстройств до уровня пограничных нарушений характеризовалась восстановлением критики, осознанием и осмыслением факта травмы и появлением стремления к возможно более полному восстановлению психической деятельности и наблюдалась у 91 больного в среднем через  $145,3 \pm 30,8$  суток после ЧМТ. Регресс посттравматической симптоматики до преморбидного уровня отмечен у 12 пострадавших, в среднем через  $485,8 \pm 113,8$  дня после ЧМТ. Достижение преморбидного (дотравматического) психического состояния устанавливалось ус-

ловно, с опорой на опрос родных и близких, хорошо знавших пострадавшего до травмы.

Сопоставлялись: 1) преобладающий патологический аффект и преимущественная локализация очаговых мозговых изменений; 2) варианты аффективной патологии и исходы травмы, оцененные в соответствии с представлениями об уровнях восстановления психической деятельности. Отдельному ретроспективному анализу подвергнут массив данных, касающихся использования в лечении изученных пациентов нейрометаболических (307 курсов у 150 пострадавших), антидепрессивных (47 курсов у 40 больных) и транквилизирующих (141 курс у 92 пациентов) лекарственных препаратов и их эффективности.

**РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Аффективные расстройства у изученных пациентов выступали в структуре различных симптомокомплексов: состояния нарушенного сознания (на первых двух уровнях симптоматики), переходных между нарушенным и ясным сознанием синдромов (возникающих по мере регресса дезинтегрированного сознания) и психоорганического синдрома с преобладанием когнитивных, психопатоподобных или астенических проявлений. Часто весьма затруднительным было определение, в какой степени преобладающий аффект был обусловлен органическим повреждением мозга, а в какой — реакцией восстанавливающейся личности пациента.

Основными проявлениями аффективной патологии были (в порядке наиболее частой очередности их появления после комы) апатия, эйфория, дисфория, депрессия и тревога. Максимальная доля пациентов с этими расстройствами на разных этапах восстановления психической деятельности достигала 26–48% (рис. 1).

Апатия проявлялась в виде безразличия, отсутствия или крайнего обеднения эмоциональных реакций и чаще всего обнаруживалась на фоне резкого снижения произвольности, инициативы. Это состояние отмечено на выходе из угнетенного сознания у 42% пострадавших, по мере прояснения сознания доля таких пациентов увеличивалась незначительно (до 46%), далее резко снижалась.

Эйфория в виде беспечно-радостного, благодушно-го настроения появлялась позже, на фоне переходного между нарушенным и ясным сознанием амнестического (корсаковского) синдрома у 18% пациентов. После восстановления ясного сознания доля пациентов с этим аффективным расстройством нарастала до 33%, после чего постепенно уменьшалась. Можно было выделить два варианта эйфории — с пассивностью и с расторможенностью в поведении. В отдельных наблюдениях можно было отметить смену первого варианта вторым.

Дисфорические нарушения в виде доминирующей раздражительности с проявлениями злобности отмечались у 22% больных после прояснения сознания. В дальнейшем доля таких пациентов изменялась незначительно (достигала 26%) и существенно снижалась по мере приближения состояния к преморбидно-



**Рис. 1.** Схематичное изображение появления, нарастания и снижения частоты (в процентах от изученного контингента пострадавших) отдельных вариантов аффективных расстройств в зависимости от уровня восстановления психической деятельности. Под обозначением каждого варианта приведена максимальная его частота за все время наблюдения

му уровню личностных расстройств. При пограничных нарушениях дисфория чаще всего проявлялась в виде эксплозивных реакций, реже — сензитивных, на фоне астении дисфория приобретала характер «раздражительной слабости».

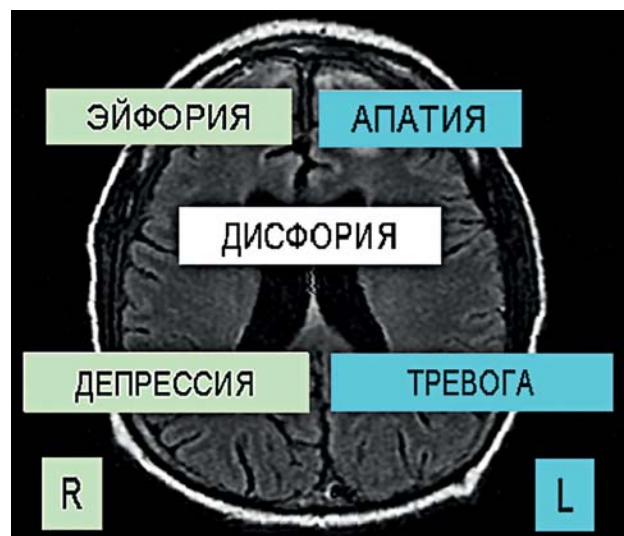
Депрессия, для которой были характерны уныние, ангедония, ощущение тяжести или пустоты в груди, статичная поза, застывшая мимика, замедленные движения и темп речи, в 10% наблюдений манифестировала еще до восстановления ориентировки в месте и времени. Во многих случаях это была аффективная реакция на осознание факта травмы и имеющегося функционального дефицита, социальных ограничений. Это подтверждалось отрицательной корреляцией между депрессией и анозогнозией ( $r = -0,3; p < 0,01$ ). После восстановления ориентировки на фоне выраженных когнитивных и личностных изменений частота депрессии значительно нарастала (до 48%), затем постепенно уменьшалась до 38% при пограничном уровне нарушений и ниже по мере приближения к преморбидному состоянию.

Очерченная тревога проявлялась беспокойностью, напряжением, ожиданием неприятностей, ощущением волнения в груди, динамичной позой, подвижной мимикой, ускоренными движениями и темпом речи. Тревога практически всегда появлялась позже вышеперечисленных аффективных симптомов. На фоне грубых когнитивных и эмоционально-волевых нарушений тревожное расстройство обнаруживалось только у 10% пострадавших. Появление тревоги отчасти было обусловлено переживаниями пациентов по поводу неопределенности перспектив восстановления, возможности возвращения к преморбидным занятиям и отношениям с окружающими. По мере приближения к преморбидному состоянию частота тревоги возрастала до 38%, затем снижалась.

Признаки гипертимии отмечались редко, только после восстановления ориентировки в окружающем.

Доля больных с этим видом аффекта в изученном контингенте не превышала 6%. Отмечался подъем настроения, идеаторная и двигательная расторможенность и, в отличие от эйфории, обилие планов наряду с усилением продуктивности психической деятельности. Как правило, выраженность гипертимии была относительно небольшой, что позволяло определять состояние как гипоманиакальное.

В ходе исследования был обнаружен ряд тенденций при сопоставлении клинических проявлений аффективных расстройств и данных нейровизуализации (МРТ головного мозга). Одна из них касалась связи той или иной эмоциональной патологии с преимущественной локализацией очагового поражения мозга (рис. 2).



**Рис. 2.** Схематичное изображение преобладания отдельных вариантов эмоциональной патологии в зависимости от локализации преимущественного поражения мозга (пояснение в тексте)



Клинические наблюдения показали, что апатия чаще обнаруживалась при поражении левой лобной области, эйфория — правой лобной, депрессия была характерна для поражения задних отделов правого полушария, а тревога — левого. Дисфория несколько чаще обнаруживалась при базальных лобно-височных поражениях, чем при конвексимальной локализации.

Несоблюдение выявленных закономерностей было частым при глубинном поражении мозга и при наличии у пострадавшего признаков конституционального (моторного, сенсорного) или семейного левшества, выявленных у каждого третьего пациента. В этих группах пострадавших независимо от преимущественной локализации полушарного поражения достоверно чаще по сравнению с остальными отмечались выраженные эмоционально-волевые нарушения (корреляция как с поражением глубинных структур  $r = 0,26$ ;  $p < 0,05$ , так и с левшеством  $r = 0,25$ ;  $p < 0,05$ ). Для глубинного поражения характерной была апатия на фоне аспонтанности ( $r = 0,26$ ;  $p < 0,05$ ), в то время как дисфория была редкой ( $r = -0,34$ ;  $p < 0,01$ ). У пациентов с признаками левшества по сравнению с правшами достоверно чаще отмечался апатический вариант депрессии ( $r = 0,4$ ;  $p < 0,01$ ).

Другая тенденция заключалась в наличии связи выделенных вариантов аффективной патологии и исходов ЧМТ. Обнаружены слабые, но достоверные ( $p < 0,05$ ) корреляции неблагоприятных исходов с апатией ( $r = 0,26$ ) и дисфорией ( $r = 0,22$ ). Наличие эйфории не оказывало значимого влияния на исход ЧМТ, в то время как развитие депрессии или гипомании, напротив, указывало на относительно благоприятный прогноз (связь этих феноменов с тяжестью исхода  $r = -0,2$  и  $r = -0,27$ ; соответственно  $p < 0,05$ ).

Клинический опыт показал, что фармакотерапию возникших после тяжелых ЧМТ эмоциональных нарушений целесообразно начинать только после психотерапевтических попыток преодолеть деструктивную (апатическую, эйфорическую или дисфорическую) эмоциональность или направить реактивные депрессивные переживания и тревожную озабоченность больного на его вовлечение в реабилитационный процесс.

Наиболее эффективными оказались нейрометаболические средства: успех терапии достигался в 70% случаев, а побочные эффекты не превышали 27%. Назначение нейрометаболических средств со стимулирующим действием: пирацетама (ноотропила), пиридитола (энцефабола) и др., а также лечение ипидакрином (нейромидином) было высокоэффективным (в 73% курсов терапии), но недостаточно безопасным (31% курсов с побочными эффектами). Между тем при лечении ноотропными препаратами с седативным компонентом действия: аминифенилмасляной кислотой (фенибут, ноофен), кальция гопантенатом (пантогам) несколько реже отмечен позитивный эффект (в 55%), но и значительно реже обнаруживались побочные действия (всего в 9%). Препараты со стимулирующим действием позволяли редуцировать апатию, эйфорические состояния с ослаблением активности и подавленность настроения, а препараты с седативным действием оказывали поло-

жительный эффект при эйфории с расторможенностью, в состояниях с преобладанием дисфоричности и тревожности.

Назначение антидепрессантов было успешным только в 44% случаев, при этом в 55% наблюдений обнаруживались неблагоприятные побочные эффекты. Тривалические антидепрессанты: триптизол (амитриптилин), пипофезин (азафен), кломипрамин (анафранил) оказывали меньший терапевтический эффект (в 33% курсов). Эти препараты вызывали больше побочных эффектов (в 64%), чем четырехциклические: мапротилин (людиомил) и серотонинергические: флуоксетин (прозак), пароксетин (паксил), флувоксамин (феварин), при использовании которых эффективность антидепрессивной терапии достигала 64%, а частота побочных эффектов оказывалась сравнительно более низкой (36%).

Терапия транквилизаторами была успешной в 44% назначений, однако неблагоприятные побочные эффекты обнаруживались в 38%. По сравнению с бензодиазепинами небензодиазепиновые препараты — аминифенилмасляная кислота (фенибут, ноофен), тетраметилтетраазабициклооктандион (адаптол), мепробамат (эквиал) — были более эффективными (в 63% курсов существенная позитивная динамика) и гораздо более безопасными (16% курсов с нежелательными эффектами).

Следует обратить внимание на то, что при проведении психофармакотерапии после восстановления сознания у больных с признаками левшества достоверно чаще по сравнению с правшами обнаруживались разнообразные психопатологические побочные эффекты ( $r = 0,21$ ;  $p < 0,05$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Приведенные в настоящей статье данные о вероятности возникновения различных вариантов аффективной патологии после тяжелой ЧМТ отличаются, и по некоторым позициям весьма существенно, от тех показателей, которые опубликованы в современной научной литературе, посвященной этой проблеме.

Такое расхождение может быть обусловлено следующими обстоятельствами.

1. В настоящем исследовании изучались исключительно тяжелые посткоматозные случаи ЧМТ (в остром периоде которых отмечалась кома с оценкой 3–7 баллов по шкале комы Глазго), в то время как во многие другие исследования включались пострадавшие преимущественно с легкими и среднетяжелыми травмами (с изначальной оценкой 9–15 баллов по шкале комы Глазго).

2. В настоящей работе применялась исключительно врачебная клиническая оценка аффективной патологии, в то время как в большинстве других исследований использовались шкалы и опросники, заполнявшиеся не врачами, а близкими и ухаживающими за пациентом лицами или самим пациентом.

3. Доля пациентов с той или иной аффективной патологией определялась не в зависимости от периода

времени после травмы, как это принято в большинстве эпидемиологических исследований, а в сопоставлении с уровнем восстановления психической деятельности, что представляется клинически более обоснованным.

4. В изученном материале наблюдений преобладали случаи с верифицированным двусторонним поражением мозга, в то время как в других работах, посвященных изучению эмоциональных расстройств после ЧМТ, локализация травматических изменений оказывалась зачастую неуточненной.

Наиболее близкими к полученным в настоящей работе данным о частоте обнаружения различной аффективной патологии после ЧМТ оказались результаты двух исследований [4, 5], проведенных с применением нейропсихиатрического опросника (Neuropsychiatric Inventory) [6]. Информация в этих случаях была получена от лиц, помогавших пациентам после тяжелой ЧМТ.

Так, доля пациентов с выявленной апатией в настоящем исследовании составила 42–46%, в то время как в сравниваемых работах 42–49%. Депрессия выявлена в 10–48%, в сравниваемых работах — в 29–43%, тревога — в 10–38% и 8–28% соответственно. Более существенно различались данные о других состояниях: 1) эйфория выявлена у 18–33% пациентов в настоящем клиническом исследовании и у 9–13% в работах, опиравшихся на результаты опросника; 2) дисфория (которой в нейропсихиатрическом опроснике соответствует понятие irritability) обнаружена в 22–26% наблюдений в настоящей работе и в 37–57% в исследованиях, проведенных с помощью опросника. Эти расхождения, по-видимому, были связаны с тем, что опрашиваемые близкие и/или ухаживающие за пациентом люди, возможно, не придавали значения эйфории, считая ее нормальным позитивным эмоциональным состоянием, и гиперболизировали раздражительность, существенно ухудшающую взаимоотношение с окружающими, в том числе с теми, кто давал оценку эмоциональным нарушениям.

Более важным, по сравнению со статистическими данными, представляется установление в настоящей работе преобладающей очередности появления различной эмоциональности после травматической комы: появление и пик апатии предшествуют появлению эйфории и дисфории, вслед за которыми развивается и достигает своего максимума депрессия, и лишь затем появляется и начинает доминировать тревога.

Эти данные, с одной стороны, подтверждают содержащиеся во многих современных психиатрических руководствах [7, 8] представления о различных типах психоорганического синдрома с выделением сменяющих друг друга вариантов: астенического, эксплозивного, затем эйфорического и, наконец, апатического, а с другой — существенно их уточняют и дополняют. Во-первых, в настоящем исследовании устранена разнородность критериев стадийности, используются только признаки, касающиеся аффективного состояния. Представляется не вполне оправданным объединение не только аффективных, но и неспецифических (астения, которая может присутствовать в качестве «сквозного» симптома на всех стадиях) и реактивно-личностных

(эксплозивность) характеристик. Во-вторых, изученная в обратной последовательности смена преобладающего патологического аффекта позволяет говорить о своеобразной «иерархии эмоциональности», по которой, даже не располагая анамнестическими данными, предполагается возможным судить о тяжести (стадии) органического процесса.

Установленная в настоящем исследовании очередность появления аффективных расстройств после комы развивает и концепцию о трехвременной структуре психической деятельности [9, 10]. Первые три варианта эмоциональной патологии (апатия, эйфория и дисфория) отражают отношение пациента к *настоящему* без учета *прошлого* и *будущего*, в то время как в структуре депрессии можно обнаружить обращение к *прошломu* (сравнение с имеющимся опытом, например в утверждении, что «раньше было лучше», а также в поиске ошибок в прошлом). В структуре двух последних вариантов аффективных расстройств превалирует устремленность в *будущее*, проявляющаяся в беспокойстве по поводу предстоящего у пациентов с тревогой и в обилии планов у больных с гипертимией.

Выявленные тенденции влияния преимущественной локализации повреждения мозга на характер аффективной патологии после ЧМТ подтверждают ранее установленные закономерности [9, 10]. Тот факт, что эти тенденции не достигали статистической значимости, по-видимому, обусловлен тяжестью изученного контингента пострадавших, высокой долей наблюдений с глубинными и двусторонними поражениями мозга, а также пациентов с левшеством. Тем не менее связь апатии с поражением левой лобной доли в настоящее время находит свое подтверждение и при нейровизуализации [11]. Можно полагать, что в дальнейшем подтвердятся и другие обнаруженные в настоящей работе тенденции.

Неблагоприятный прогноз развития состояний апатии и дисфории после тяжелой ЧМТ подтверждается и другими авторами [4, 5]. Выявление относительно благоприятного исхода в случаях развития депрессии и гипертимии нуждается в дальнейшем уточнении и осмыслении, поскольку у более легких контингентов, пострадавших от ЧМТ, депрессия (как и тревога) оказывала негативное влияние на исходы травмы [12, 13]. Впрочем, отмечавшаяся к полугоду после ЧМТ неблагоприятная тенденция исхода в случаях депрессии и тревоги к концу первого года исчезала [14], уступая место другим факторам, например деструктивности используемых пациентами копинг-стратегий.

Отсутствие данных, которые могут быть положены в основу стандартов психофармакотерапии аффективной патологии после ЧМТ [15], предполагает индивидуальный выбор тех или иных в первую очередь нейрометаболических средств в зависимости от особенностей симптоматики и индивидуальных характеристик пациентов [16, 17]. Это подтверждено в настоящей работе, в частности, данными о предпочтительном использовании препаратов со стимулирующим компонентом действия при аффективных расстройствах, сопровождаю-

щихся ослаблением активности, и с седативным — при преобладании эмоций, проявляющихся расторможенностью, возбудимостью, беспокойством.

Подтверждается другими авторами целесообразность избегания назначения трициклических антидепрессантов, отдавая предпочтение серотонинергическим [2, 18], из которых в последнее время при травмах чаще всего рекомендуют эсциталопрам (ципралекс) и сертралин (золот). Перспективным при депрессиях (особенно в сочетании с тревогой) представляется и использование препаратов двойного (серотонин- и норадренергического) действия — дулоксетина (симбалты) и венлафаксина (велаксина).

Отказ от бензодиазепиновых препаратов, обладающих существенными побочными эффектами, которых следует особо избегать у пациентов с ЧМТ [18], диктует дальнейший поиск более безопасных транквилизаторов, которые бы не мешали, а способствовали восстановлению психической деятельности после комы. Таковыми представляются разработанные в нашей стране лекарственные препараты, которые могут быть объединены в особую группу, которую можно назвать транквилоноотропами (термин предложен С.Н. Мосоловым [19]). В настоящее время хорошо себя зарекомендовали в плане устранения дисфоричности и тревожности не только адаптол [20], но и новая форма выпуска (в капсулах) аминоксидилмасляной кислоты (ноофен), а также полипептидный препарат в виде капель для назального применения (селанк).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в результате проведенного исследования для контингента пострадавших с тяжелой травмой мозга установлены не только вероятность различных вариантов аффективной патологии, на разных этапах восстановления психической деятельности составляющая от 26 до 48%, но и наиболее частая очередность их возникновения после комы в ряду апатия–эйфория–дисфория–депрессия–тревога. В виде тенденций выявлены связи локализации посттравматических очаговых мозговых изменений и вероятности появления той или иной аффективности: апатии — при поражении левой лобной доли, эйфории — правой, депрессии — при поражении задних отделов правого полушария, тревоги — левого. Показано неблагоприятное значение апатии и дисфории для клинических исходов тяжелой ЧМТ и относительно благоприятное — депрессии и гипертимии. Подтверждена необходимость индивидуального подхода к выбору нейрометаболических средств, антидепрессантов и транквилизаторов при аффективной патологии, возникшей после тяжелой травмы мозга, а также необходимость исключения трициклических антидепрессантов и бензодиазепинов у посткоматозных больных.

Полученные результаты в сопоставлении с данными литературы свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения и поиска эффективной коррекции аффективных расстройств у пациентов с тяжелой травмой мозга.

## ЛИТЕРАТУРА

- Gould K., Ponsford J., Johnston L., Schönberger M. The nature, frequency and course of psychiatric disorders in the first year after traumatic brain injury: a prospective study. *Psychological Medicine*. 2011;41(10):2099–2109. doi:10.1017/s003329171100033x
- Jorge R., Arciniegas D. Mood Disorders After TBI. *Psychiatric Clinics of North America*. 2014;37(1):13–29. doi:10.1016/j.psc.2013.11.005
- Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы. М.: Медпресс-информ. Москва. 2011.
- Ciurli P., Formisano R., Bivona U., Cantagallo A., Angelelli P. Neuropsychiatric Disorders in Persons With Severe Traumatic Brain Injury. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*. 2011;26(2):116–126. doi:10.1097/htr.0b013e3181dedd0e
- Castaño Monsalve B., Bernabeu Guitart M., López R., Bulbena Vilasar A., Ignacio Quemada J. Perfil psicopatológico de pacientes con traumatismo craneoencefálico evaluados mediante el Inventario Neuropsiquiátrico. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental*. 2012;5(3):160–166. doi:10.1016/j.rpsm.2012.02.004
- Cummings J., Mega M., Gray K., Rosenberg-Thompson S., Carusi D., Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: Comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology*. 1994;44(12):2308–2308. doi:10.1212/wnl.44.12.2308
- Тиганов А.С. Клиническая психопатология. В кн: Психиатрия. Руководство для врачей. М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2012. 1.1.14–85.
- Цыганков Б.Д., Овсянников С.А. Психиатрия. Основы клинической психопатологии. М.: ОАО «Издательство «Медицина». 2007.
- Доброхотова Т.А., Нейропсихиатрия. 2-е изд., испр. М.: Издательство БИНОМ, 2013.
- Зайцев О.С. Нейропсихиатрические аспекты тяжелых повреждений мозга. *Ж. неврология, нейропсихиатрия и психосоматика*. 2012;0(2S):40–45.
- Knutson K., Monte O., Raymond V., Wassermann E., Krueger F., Grafman J. Neural correlates of apathy revealed by lesion mapping in participants with traumatic brain injuries. *Human Brain Mapping*. 2013;35(3):943–953. doi:10.1002/hbm.22225
- Bombardier C., Fann J., Temkin N., Esselman P., Barber J., Dikmen S. Rates of major depressive disorder and clinical outcomes following traumatic brain injury. *JAMA*. 2010;303(19):1938. doi:10.1001/jama.2010.599
- Whelan-Goodinson R., Ponsford J., Schönberger M. Association between psychiatric state and outcome following traumatic brain injury. *J. Rehabil. Med*. 2008;40(10):850–857. doi:10.2340/16501977-0271
- Schönberger M., Ponsford J., Gould K., Johnston L. The temporal relationship between depression, anxiety, and functional status after traumatic brain injury: a cross-lagged analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*. 2011;17(05):781–787. doi:10.1017/s1355617711000701

15. Warden D., Gordon B., McAllister T. et al. Guidelines for the pharmacologic treatment of neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2006;23(10):1468–1501. doi:10.1089/neu.2006.23.1468
16. Зайцев О.С. Выбор нейрометаболического средства при тяжелой травме мозга. *Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;110(9):66–69.
17. Зайцев О.С., Челяпина М.В., Гриненко О.А., Александрова Е.В., Охлопков В.А., Гаврилов А.Г., Ураков С.В., Потапов А.А. Оптимизация психофармакотерапии после тяжелой черепно-мозговой травмы. *Ж. «Доктор.Ру»*. 2011;63(4):60–63.
18. Arciniegas D., McAllister T. Neurobehavioral management of traumatic brain injury in the critical care setting. *Critical Care Clinics*. 2008;24(4):737–765. doi:10.1016/j.ccc.2008.06.001
19. Мосолов С.Н. Основы психофармакотерапии. М., «Восток». 1996.
20. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Марченко А.А., Пуляткина О.В. Прогностическое значение содержания в крови нейротрофического фактора мозга (BDNF) при терапии некоторых функциональных и органических заболеваний нервной системы с применением адаптола. *Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(4):37–41.

Зайцев Олег Семенович — доктор медицинских наук, главный научный сотрудник группы психиатрических исследований НИИ нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко МЗ РФ  
Zaitsev Oleg — PhD, MD, Chief Researcher, Burdenko Neurosurgical Research Institute  
E-mail: ozaitsev@nsi.ru



УДК 616.89; 616.895.4; 616.89-008.431

**Кататонические расстройства в структуре приступа эндогенной депрессии****Catatonic disorders in the structure of endogenous depression**

Болгов М.И.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
Bolgov M.I.  
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow



**Цель работы.** Изучение психопатологических особенностей, тенденций динамики проявлений кататонии в структуре эндогенной депрессии и прогностических факторов течения заболевания.

**Материал и методы.** Клинико-психопатологическим методом были обследованы 38 больных в возрасте 16–58 лет с депрессиями, протекающими с участием кататонических расстройств.

**Результаты.** Показана психопатологическая неоднородность проявлений кататонии в структуре сложных эндогенных депрессий. Выделены три типа кататонических расстройств в исследуемых депрессивных состояниях: 1) с исключительно гипокинетическими проявлениями кататонии; 2) с дискретностью проявлений кататонических расстройств полярных регистров; 3) с парциальной дискинетической кататонией. Установлены существенные различия между выделенными типами кататонических расстройств не только в психопатологических проявлениях, но и в патокинезе аффективных и кататонических расстройств. Выявлена значимость отдельных симптомов кататонии в исследуемых депрессивных состояниях для нозологической оценки и определения прогноза заболевания.

**Ключевые слова:** депрессия; кататония; аффективные расстройства; шизофрения; шизоаффективный психоз

**Objectives.** Studying of psychopathological manifestations, tendencies of dynamics of catatonic features in the structure of endogenous depression, and prognostic factors of the disease.

**Material and methods.** 38 patients aged 16–58 years with depression occurring with catatonic disorders were examined by clinical-psychopathological method.

**Results.** Psychopathological heterogeneity of catatonic features in the structure of complex endogenous depressions was revealed. 3 subtypes of catatonic disorders were defined in the structure of depression: 1) exclusively with hypokinetic symptoms of catatonia; 2) with a discreteness of the manifestations of catatonic disorders of polar registers; 3) with partial dyskinesic catatonia. It is shown that between the examined groups there are significant differences not only in the psychopathological manifestations, but in patokinesis of affective and catatonic disorders. It is revealed the importance of particular catatonic signs in the structure of depression for nosological assessment and determination of prognosis of the disease.

**Keywords:** depression; catatonia; affective disorders; schizophrenia; schizoaffective disorder

**ВВЕДЕНИЕ**

Начиная с первых описаний кататонического синдрома, значение придавалось аффективным расстройствам, которые регистрировались у пациентов с кататонией. Так, J.G. Baillarger [1] в 1843 году выделил синдром, названный им *melancholie avec stupeur*, который фактически совпадает с описанием кататонического ступора в структуре депрессии. Ведущее значение в этом состоянии он отводил меланхолическому бреду, также отмечалась высокая частота суицидальных мыслей у пациентов. Основоположник учения о кататонии K.L. Kahlbaum подчеркивал, что кататония в значительной степени связана с аффективными расстройствами [2]. Однако ведущая роль отводилась моторным нарушениям, когда аффективные нарушения рассматривались как стадии прогрессирующего заболевания. В 1893 году E. Kraepelin стал рассматривать кататонию как вариант *dementia praecox* [3], что в последующем нашло отражение и в концепции шизофрении E. Bleuler. На протяжении большей части XX века кататония не рассматривалась в связи с аффективными расстройствами. Так, во всех версиях МКБ и DSM (до появления DSM-IV)

кататоническая симптоматика рассматривалась исключительно в рамках шизофрении.

К концу XX века представление о месте кататонического синдрома в общей психопатологии было существенно пересмотрено. J.R. Morrison в 1973 году указал на тесную связь кататонии и аффективных расстройств [4]. В исследовании Abrams и Taylor было показано, что около 2/3 случаев кататонического синдрома связано с проявлениями аффективных заболеваний. Подобного мнения придерживались также M.P. Barnes и M. Saunders [5]. По данным исследования S.E Starkstein [6], у 20% пациентов с депрессивными состояниями были выявлены симптомы кататонии. Среди пациентов с кататоническим синдромом (за исключением органических заболеваний головного мозга) депрессии были выявлены в 17% случаев, по данным G.S. Ungvari [7], и в 25% случаев, по данным V. Venegal [8].

Следует отметить, что в клинической картине депрессий стертые проявления кататонии превалируют над ее тяжелыми формами. В связи с этим кататоническая симптоматика зачастую не выявляется либо неверно расценивается клиницистами при обследовании пациентов. Таким образом, у многих специалистов создается ложное

впечатление о низкой распространенности депрессивных состояний с явлениями кататонии. Кроме того, к настоящему времени психопатологическая картина депрессий, протекающих с участием кататонической симптоматики, описана недостаточно. В большинстве исследований лишь регистрируется наличие тех или иных симптомов и оценивается выраженность кататонии по психометрическим шкалам. Не существует типологии вариантов проявлений кататонии именно в рамках депрессивных состояний, различными авторами предлагалась только общая типология кататонического синдрома.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение психопатологических особенностей и выделение типологических разновидностей кататонических расстройств в структуре эндогенных депрессий, выявление основных тенденций их динамики и прогностической значимости для течения заболевания.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний на базе ФГБНУ НЦПЗ (руководитель отдела — академик РАН А.С. Тиганов). Была обследована группа из 38 больных (29 женщин и 9 мужчин) в возрасте от 16 до 58 лет (средний возраст  $37,2 \pm 3,4$  года), госпитализированных в связи с депрессивными состояниями, протекавшими с участием кататонических расстройств. Основным методом исследования был клинико-психопатологический метод, также использовались психометрические шкалы (шкала Гамильтона для оценки депрессии [9], шкала Bush-Francis для оценки кататонии [10]).

#### Критерии включения:

- возраст от 16 до 65 лет на момент обследования;
- наличие депрессивного состояния, соответствующего критериям рубрики МКБ-10 F32, в рамках фазы или приступа эндогенного заболевания;
- наличие симптомов кататонии, возникших в рамках текущего эпизода.

В связи с неполным перечнем проявлений кататонии в МКБ-10, а также с неоднозначной их трактовкой в различных источниках, в качестве критериев диагностики кататонии были использованы следующие состояния.

1. Ступор/субступор.
2. Возбуждение.
3. Катаlepsия (застывание, принятие и сохранение вычурных поз).
4. Негативизм.
5. Ригидность.
6. Явления восковой гибкости.
7. Автоматическая подчиняемость.
8. Двигательные и речевые стереотипии.
9. Выраженные психомоторные аномалии, возникшие в исследуемом состоянии (диспластичность походки, манерность, гримасничанье).
10. Эхо-феномены (эхолоалия, эхопраксия).
11. Специфические для кататонии нарушения мышления (шперрунги, вербигерации, амбивалентность и др.).

#### 12. Соматоневрологические проявления кататонии.

Для оценки тяжести кататонического синдрома использовалась психометрическая шкала Bush-Francis, что обусловлено ее валидностью, соответствием целям исследования, наибольшей точностью в описании проявлений кататонии, а также высокой частотой ее применения. Согласно заявленным критериям, в исследование включались пациенты при наличии двух и более симптомов кататонии из пунктов 1–14 шкалы Bush-Francis.

В качестве критериев не включения рассматривались следующие проявления:

- признаки тяжелого органического поражения центральной нервной системы;
- наличие тяжелых соматических и инфекционных заболеваний в стадии декомпенсации;
- зависимость от психоактивных веществ.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

После проведенного анализа структуры исследуемых состояний было обнаружено, что кататония в структуре депрессий не является психопатологически однородной. Были выделены три группы пациентов с депрессивными состояниями, у которых наблюдались разные варианты кататонического синдрома. В 1-ю группу вошли больные с гипокINETическим типом кататонии, во 2-ю — с дискретностью проявлений кататонических расстройств полярных регистров, а в 3-ю — с парциальной дискINETической кататонией. Частота симптомов кататонии в каждой выделенной группе пациентов приведена в табл. 1.

#### 1. ГипокINETическая кататония (11 пациентов, 28,9%).

В этой группе кататонические расстройства были представлены симптомами, относящимися исключительно к гипокINETическому кругу. Во всех исследованных случаях состояние пациентов соответствовало картине кататонического субступора или ступора. Отмечалось снижение либо полное отсутствие спонтанной двигательной и вербальной активности, у части пациентов наблюдался тотальный мутизм. В данной группе были широко представлены проявления активного и пассивного негативизма, выраженность которого коррелировала со степенью тяжести состояния. Практически у всех пациентов имели место явления восковой гибкости, лишь в одном случае они отсутствовали. Проявления катаlepsии также регистрировались у абсолютного большинства пациентов, однако в целом они отличались редуцированным характером и распространялись в основном на верхнюю половину тела. Так, широко представленным было застывание мимической мускулатуры, что проявлялось, например, в вытягивании особым образом губ, «нахмуривании» бровей, искривлении углов рта и др. Следует отметить, что в связи со статичным характером описанных явлений их нельзя рассматривать в качестве двигательных стереотипий. Кроме того, катаlepsия значительно проявлялась в верхних конечностях с длительным их сохранением в приведенном положении, чрезмерным изгибанием предплечий, вычурным положением пальцев рук и др. Также обширно

Таблица 1

**Частота симптомов кататонии в группах больных с разными клиническими типами кататонических расстройств в структуре депрессии**

Типы кататонических расстройств Симптомы кататонии	1-я группа — гипокинетический тип, $n_1 = 11$	2-я группа — дискретный тип, $n_2 = 15$	3-я группа — парциальный тип, $n_3 = 12$
Ступор/субступор	11 (100%)	15 (100%)	—
Возбуждение	—	—	—
Каталепсия	10 (90,9%)	14 (93,3%)	5 (41,7%)
Негативизм	5 (45,5 %)	5 (33,3%)	4 (33,3%)
Ригидность	4 (36,4%)	4 (26,7%)	0 (0%)
Восковая гибкость	10 (90,9%)	15 (100%)	6 (50%)
Автоматическая подчиняемость	3 (27,3%)	3 (20%)	2 (16,7%)
Двигательные и речевые стереотипии	—	15 (100%)	10 (83,3%)
Психомоторные аномалии	4 (36,4%)	7 (46,7%)	12 (100%)
Эхо-феномены	2 (18,2%)	6 (40%)	5 (41,7%)
Кататонические нарушения мышления	3 (27,3%)	9 (60%)	7 (58,3%)
Соматоневрологические проявления	9 (81,8%)	8 (53,3%)	2 (16,7%)

в данной группе были представлены патологические рефлекс (хоботковый, хватательный).

Для данной группы пациентов было характерно появление кататонической симптоматики на фоне уже развившейся картины тяжелой депрессии с нарастающей идеомоторной заторможенностью. Аффективные расстройства были представлены преимущественно меланхолическим радикалом с выраженной витальностью аффекта тоски. Помимо этого, имели место проявления тревоги, которая при усилении тяжести состояния могла выступать на первый план. Нередко тревога сочеталась с ипохондрическими идеями, достигавшими бредового уровня. Также у всех пациентов регистрировались массивные идеи самообвинения и самоуничтожения, которые в части случаев становились обоснованием для суицидальных мыслей. Последующая динамика состояния характеризовалась присоединением и непрерывным быстрым темпом нарастания проявлений кататонии вплоть до кататонического ступора. У большинства пациентов с этими симптомами отмечались сензитивные идеи отношения, в отдельных случаях переходящие в нестойкие проявления острого чувственного бреда. У 4 пациентов данной группы имели место признаки онейроидного помрачения сознания депрессивного содержания. Значимых различий в проявлениях кататонического синдрома у пациентов с наличием и с отсутствием онейроида выявлено не было. Средняя оценка тяжести депрессии по шкале Гамильтона на высоте состояния составляла 33 балла, средняя оценка выраженности кататонии по шкале Bush-Francis — 39 баллов.

В процессе редукции приступа и для явлений кататонии, и для аффективных расстройств отмечалась достаточно равномерная динамика. На фоне уменьшения выраженности проявлений депрессии кататоническая симптоматика полностью исчезала. Средняя длительность приступа в данной группе составляла 3,8 месяца. Продолжительность кататонических проявлений варьировалась в широких пределах от нескольких дней до 2–3 месяцев и в среднем составляла 3,1 недели. По миновании приступа практически у всех пациентов формировалась пол-

ная критика к перенесенному состоянию, у большинства пациентов резидуальная психопатологическая симптоматика отсутствовала. В 4 случаях депрессивное состояние сменялось непродолжительной гипоманией, после чего устанавливался эуимический аффект. В целом прогноз заболевания в этой группе можно расценивать как относительно благоприятный. Лишь в 2 случаях имели место проявления прогрессивности в течении заболевания, что выражалось в нарастании негативных изменений личности, однако и в этих случаях дефицитарные симптомы были нерезко выражены.

## 2. Вариант с дискретностью проявлений кататонических расстройств полярных регистров (15 пациентов, 39,5%).

В этой группе пациентов также было отмечено преобладание гипокинетических проявлений кататонии. Однако вместе с тем на их фоне отмечались отдельные гиперкинетические симптомы в виде разнообразных двигательных стереотипий, в некоторых случаях отмечались и речевые стереотипии. Наиболее часто отмечались стереотипные движения пальцев рук и мимические гримасы. В отдельных случаях двигательные стереотипии имели генерализованный характер. Помимо этого, нередко встречались эхо-феномены (эхолалия и эхопраксия). У 5 больных отмечались явления негативизма, но они были крайне нестойкими. Обращали на себя внимание специфические нарушения мышления пациентов, характеризовавшиеся преимущественно внезапными остановками мышления, амбивалентностью мышления и вербигерациями. У части пациентов речь временами приобретала характер бессвязного бормотания, в других случаях напоминала скандирование.

Кататоническая симптоматика в описанной группе обычно возникала на фоне депрессий относительно неглубокой тяжести. Депрессии характеризовались значительным преобладанием аффекта тревоги, практически всегда в сочетании с апатическим или меланхолическим радикалом. Развитие депрессивных состояний происходило медленно, течение обычно приобретало монотонный и затяжной характер. Присоединение гипокинети-

ческих проявлений кататонического синдрома обычно совпадало с усилением тревоги, и в дальнейшем степень их выраженности длительное время коррелировала с интенсивностью тревоги. Гиперкинетические проявления кататонии возникали при дальнейшем утяжелении состояния на фоне устойчивых гипокинетических проявлений синдрома. Состояние пациентов при этом оценивалось как субступорозное и ни в одном из наблюдений не достигало степени ступора. У пациентов данной группы не отмечалось признаков онейроидного помрачения сознания, что, однако, не исключает такой возможности. При обследовании данной группы пациентов обращало на себя внимание отсутствие выраженной аффективной насыщенности депрессивных переживаний. Больные рассказывали о своих жалобах достаточно формально, хотя при этом подчеркивали субъективную тяжесть эмоциональных переживаний, нередко отмечались проявления алекситимии. Внешний облик и поведение больных свидетельствовали в первую очередь о выраженной идеомоторной заторможенности, тревога и массивные идеи самообвинения отражались только в содержании высказываний пациентов. Характерной особенностью для описанных состояний являлась нестойкость гиперкинетических симптомов кататонии, их «мерцающий характер» на фоне относительной стабильности гипокинетических проявлений. Средняя оценка депрессии по шкале Гамильтона на высоте состояния составила 27 баллов, средняя оценка кататонии по шкале Bush-Francis — 35 баллов. Процесс редукции психопатологической симптоматики в структуре приступа не отличался гармоничностью. Лишь первоначально на стадии редукции наиболее тяжелых проявлений состояния выраженность аффективных расстройств, гипер- и гипокинетических проявлений кататонического синдрома уменьшалась равномерно до практически полного исчезновения гипокинетического компонента. На последующем этапе темпы редукции аффективных нарушений существенно опережали уменьшение проявлений кататонии. Кроме того, проявления депрессии на этом этапе часто отличались волнообразным течением с наличием непродолжительных периодов углубления аффективных расстройств, на фоне которых отмечалось усиление выраженности двигательных и речевых стереотипий. Даже после полного исчезновения проявлений депрессивного аффекта сохранялись резидуальные проявления кататонического синдрома в виде диспластичности движений, парамимии, нерезко выраженных кататонических нарушений мышления и др. В дальнейшем проявления парциальной кататонии полностью редуцировались лишь у части пациентов (8 больных), в остальных случаях они стойко сохранялись и в структуре ремиссии. Средняя продолжительность приступа у данной группы больных составляла 7,9 месяцев, а проявления кататонического синдрома сохранялись в среднем в течение 2,7 месяцев, при этом средняя длительность состояния субступора составила 4,4 недели. Ремиссии у пациентов данной группы характеризовались низким качеством, значительными дефицитарными расстройствами. Практически всегда сохранялась резидуальная психопатологическая симптоматика в виде циклотимоподобных аффективных ко-

лебаний, разнообразной неврозоподобной симптоматики с сохранением резидуальных проявлений кататонии.

### 3. Парциальная дискинетическая кататония (12 пациентов, 31,6%).

Для пациентов данной группы была характерна малая выраженность и неразвернутость проявлений кататонического синдрома в структуре депрессии. Однако клинические проявления кататонии отличались большим полиморфизмом. Так, в структуре состояний регистрировались кратковременные эпизоды застывания, отдельные и непродолжительные вербальные и двигательные стереотипии с явлениями проскинезии, пропульсивные движения, эхололия, манерность, гримасничанье, явления негативизма. Моторика, как произвольная, так и непроизвольная, характеризовалась резким обеднением, шаблонностью проявлений. Движения характеризовались диспластичностью, отсутствием плавности, неловкостью, иногда вычурностью. Имела место диссоциация мимики и моторики, при ходьбе отсутствовали содружественные движения конечностей. Повышение мышечного тонуса и явления восковой гибкости были слабо выражены, отмечались непостоянно и не во всех случаях. В целом, на фоне относительной стабильности большей части проявлений кататонического синдрома явления восковой гибкости, негативизма, автоматической подчиняемости, эхо-феномены имели флюктуирующий характер, причем колебания степени их выраженности имели лишь незначительную корреляцию с тяжестью и динамикой депрессивного аффекта. Депрессивные состояния характеризовались значительным преобладанием апатического радикала. Вместе с тем они отличались выраженной атипией, дисгармоничностью депрессивной триады, высокой степенью полиморфизма, большим удельным весом неврозоподобных расстройств, особенно обсессивно-фобического круга. Средняя оценка выраженности депрессии по шкале Гамильтона в данной группе составляла 22 балла. Несмотря на соответствие критериям депрессии средней степени тяжести, в данной группе депрессии следует рассматривать как тяжелые, что связано с отсутствием в этой шкале достаточной оценки проявлений, непосредственно относящихся к апатическому радикалу депрессивных состояний. Средняя оценка по шкале кататонии Bush-Francis составила 21 балл. В процессе редукции депрессивной симптоматики выраженность проявлений кататонии существенно уменьшалась, однако в большинстве случаев исчезала не полностью, формировалась ремиссия дискинетического типа [11]. Следует отметить, что у всех пациентов данной группы текущий приступ был повторным в динамике эндогенного заболевания. В 8 случаях на более раннем этапе заболевания имели место аффективно-бредовые состояния, в структуре которых отмечался значительный удельный вес кататонических расстройств. В остальных случаях проявления кататонии возникали изолированно и не выявлялись ни в предыдущих, ни в последующих приступах заболевания. Средняя продолжительность приступа заболевания в данной группе составила 8,7 месяцев. Ремиссии при данном варианте отличались низким качеством и малой продолжительностью, в большинстве случаев в структуре ремиссий сохранялась стойкая неврозоподобная симптоматика, также имели место аффективные колебания, которые



Таблица 2

**Оценка выраженности депрессии (по шкале депрессии Гамильтона, HDRS) и кататонических симптомов (по шкале кататонии Bush-Francis, BFCRS) при разных типах кататонических расстройств**

Средняя сумма баллов по шкале оценки	Тип кататонии	1-я группа — гипокINETический тип, $n_1 = 11$	2-я группа — дискретный тип, $n_2 = 15$	3-я группа — парциальный тип, $n_3 = 12$
HDRS		33	27	22
BFCRS		39	35	21

практически всегда носили континуальный характер. В гипоманиакальных состояниях проявления «малой кататонии» практически полностью редуцировались. В целом заболевание всегда характеризовалось приступообразно-прогредиентным типом течения и обнаруживало тенденцию к умеренному темпу прогредиентности.

Психометрическая оценка тяжести депрессии и кататонии в описанных группах пациентов приведена в табл. 2.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные выше данные позволяют говорить о психопатологической неоднородности кататонических расстройств в структуре сложных эндогенных депрессий. Помимо различий в психопатологических проявлениях кататонии, в выделенных группах отмечались значительные отличия как в динамике аффективной и кататонической симптоматики, так и в структуре текущего приступа заболевания. Кроме того, показана связь выделенных вариантов кататонического синдрома с преобладающими проявлениями депрессивного аффекта.

На основании приведенных данных можно утверждать, что гипокINETические проявления кататонического синдрома всегда имеют устойчивую связь с тяжестью проявлений депрессии. В то же время гиперкинетические симптомы кататонии в большинстве случаев на определенном этапе приступа эту связь утрачивают.

Было установлено, что выявление и удельный вес гиперкинетических проявлений кататонии в структуре депрессии имеет высокую прогностическую значимость. Гиперкинетические симптомы кататонии позволяют предполагать затяжное течение депрессивного приступа, неполную ремиссию после его завершения, а также наличие прогредиентности в течении эндогенного заболевания.

Показана значимость диагностики редуцированных проявлений кататонического синдрома при депрессивных состояниях. Можно утверждать, что «малая кататония» имеет не только количественные, но и качественные отличия в психопатологических проявлениях от генерализованных форм кататонии. Следствием этого является существенное отличие в клинических проявлениях и в течении депрессивных состояний с наличием проявлений парциальной дискинетической кататонии.

### ЛИТЕРАТУРА

- Baillarger J.G. De l'etat designe chez les alienes sous le nom de stupidite. *Annales Médico-psychologiques*. 1843;1:76–256.
- Kahlbaum K.L. Die Katatonie oder das Spannungsirresein. Eine klinische Form psychischer Krankheit. Berlin: Hirschwald, 1874.
- Kraepelin E. Dementia Praecox and Paraphrenia (translated by R.M. Barclay; edited by G.M. Robertson) New York, Robert E. Krieger, 1971.
- Morrison J.R. Catatonia: retarded and excited types. *Archives of General Psychiatry*. 1976;33:579–581. doi:10.1001/archpsyc.1973.01750310023005
- Barnes M.P., Saunders M., Walls T.J., Saunders I., Kirk C.A. The syndrome of Karl Ludwig Kahlbaum. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1986;49:991–996. doi:10.1136/jnnp.49.9.991
- Starkstein S.E., Petracca G., Teson A., Chemerinski E. et al. Catatonia in depression: prevalence, clinical correlates and validation of a scale. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. 1996;60:326–332. doi:10.1136/jnnp.60.3.326
- Ungvari G.S., Leung C.M., Wong M.K. et al. Benzodiazepines in the treatment of catatonic syndrome. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1994;89:285–288. doi:10.1111/j.16000447.1994.tb01515.x
- Benegal V., Hingorani S., Khanna S. Idiopathic catatonia: validity of the concept. *Psychopathology*. 1993;26:4146. doi:10.1159/000284798.
- Hamilton M. A rating scale for depression. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*. 1960;23:56–62.
- Bush G., Fink M., Petrides G., Dowling F., Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1996;93:129–136. doi:10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x
- Ильина Н.А., Захарова Н.В. Длительные ремиссии дискинетического типа при приступообразной шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2010;12:17–23.

Болгов Максим Игоревич — младший научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ

Bolgov Maxim — Junior Research Fellow of Department of Endogenous Mental Disorders and Affective States of FSBSI MHRC

E-mail: bolgovmi@gmail.com

УДК 616.895.4; 616.895.8; 616.89-02-036; 616.89-02-056;  
616.89-008.48

## Феномен ангедонии в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектра

### *Anhedonia in a structure of affective disorders and schizophrenia*

Кананович П.С.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
Kananovich P.S.  
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow



**Цель работы.** Изучить клинико-психопатологические особенности ангедонии и закономерности развития в зависимости от структуры конативных составляющих в рамках аффективных заболеваний или шизофрении, разработать критерии дифференциальной диагностики и прогноза.

**Материал и методы.** Клинико-психопатологическим методом обследованы 37 пациентов (средний возраст  $27,6 \pm 1,2$  года).

**Результаты.** Выделено три основных типа ангедонии: 1) в структуре депрессии при аффективном заболевании; 2) в рамках депрессии на продромальном этапе шизофрении с сохранением и углублением отдельных ее компонентов в дальнейшем; 3) ангедония без сопутствующих аффективных расстройств (или их незначительной выраженностью) на начальных этапах шизофренического процесса и персистирующая в последующем. Феномен ангедонии обнаружил существенную неоднородность как в плане динамики формирования, так и собственно качественных характеристик, реализующихся в различиях прогностической значимости феномена.

**Выводы.** Выявленные различия в структуре ангедонии, обусловленные развитием аффективного заболевания или шизофрении, определяют прогностическую значимость этого феномена в отношении риска манифестации эндогенного психоза и особенностей его течения.

**Ключевые слова:** ангедония; депрессия; аффективное расстройство; шизофрения; негативные расстройства

**Objectives.** To identify clinical and psychopathological features of anhedonia and its dynamics depending on a structure of sub-components in the framework of affective disorders or schizophrenia, as well as patterns of a process, development of the criteria of differential diagnosis and prognosis.

**Material and methods.** Using psychopathological method we examined 37 patients (average age was  $27,6 \pm 1,2$  years).

**Results.** We selected 3 main types of anhedonia: 1) an anhedonia in the framework of depression in affective disorders; 2) a loss of ability to feel pleasure in the framework of depression at the prodromal stages of schizophrenia with continuation and further intensification its particular components; 3) an anhedonia without associated mood disorders (or their minimal expression) in the framework of schizophrenia, registered at initial stage and persisted in the future. The phenomenon of anhedonia has found a considerable heterogeneity, either in terms of the dynamics formation, or proper qualitative characteristics regarding to prognostic significance of the phenomenon.

**Conclusions.** The presented differences of the anhedonia structure allow to speak about its correlation with a risk of manifestation of endogenic psychosis, the course of illness and its prognosis.

**Keywords:** anhedonia; affective disorders; depression; schizophrenia; negative symptoms

Ангедония (в переводе с греч. — отрицание наслаждения) — психопатологическое расстройство, под которым подразумевается уменьшение способности испытывать удовольствие от ранее приятной деятельности, зачастую сосуществующее с другими клиническими состояниями (апатией, адинамией) и оказывающее влияние на социальную адаптацию. Термин был введен французским психологом Т. Рибо в конце XIX века и рассматривался не только в контексте психической патологии, но чаще при соматических болезнях [1]. В дальнейшем понятие ангедонии использовалось при характеристике нарушений при шизофрении и депрессивных расстройствах, что нашло отражение в современных классификациях, где ангедония приобретает ключевое значение для постановки диагноза депрессивного расстройства или при оценке степени выраженности негативных изменений [2]. С учетом часто встречающегося доминирования ангедонии при депрес-

сивных состояниях была выделена особая эндоформная депрессия, одним из основных проявлений которой выступает утрата чувства удовольствия [3]. Некоторые авторы полагают, что ангедония в большей степени, чем тревожный, тоскливый и апатический аффект, оказывает влияние на уровень общего снижения социально-психического функционирования при депрессивном состоянии, представляя собой один из факторов дезадаптации [4]. В последние десятилетия рассматривается роль ангедонии как ключевого нарушения в рамках негативных расстройств при шизофрении, что послужило основанием для их подразделения на две подгруппы, в одной из которых ведущим признаком является ангедония, а в другой — сниженная экспрессия [5]. Установлено, что формирование ангедонии сопряжено с развитием других расстройств (безэмоциональность, малая общительность, безразличие, безынициативность, утрата мотивации), оказывающих влияние на адапта-

цию и качество жизни больных шизофренией. При этом остается спорным вопрос о влиянии когнитивных расстройств на развитие ангедонии и неясен характер их взаимодействия [6, 7].

Кроме того, выявление ангедонии рассматривалось с точки зрения predispositions к психическим расстройствам, а также в качестве симптома, изначально обуславливающего худший прогноз течения заболевания [8–12]. В середине XX века в ряде работ появились утверждения, что сниженная способность испытывать удовольствие может являться преципитирующим фактором развития шизофрении [13]. При изучении аффективной патологии исследователи также обращали внимание на наличие ангедонии еще до манифестации заболевания. Трактовка этого наблюдения предполагала наличие определенных конституциональных особенностей, которые формируют самостоятельный тип расстройств личности, получивший название «депрессивного темперамента», или личности, уязвимой в отношении развития депрессии [11, 12]. Из этого следует, что обнаружение ангедонии на протяжении жизни может являться фактором риска развития как депрессии в рамках аффективного расстройства, так и шизофрении, что небесспорно и требует дальнейшего уточнения с учетом психопатологических характеристик феномена. Представления о сроках и условиях возникновения ангедонии остаются противоречивыми и периодически пересматриваются. Обсуждаются возможные корреляции не только с риском манифестации психоза, но и с особенностями психотической симптоматики, в частности указывается на ассоциацию ангедонии на продромальном этапе с большей выраженностью галлюцинаторных расстройств на развернутой стадии болезни.

Особенности проявлений и варианты развития ангедонии, так же как ее связь с другими нарушениями вплоть до настоящего времени остаются предметом дискуссии. При исследовании феномена ангедонии выделение ее типологических разновидностей проводилось с использованием в основном психометрических шкал без тщательного психопатологического анализа. В процессе изучения этого феномена установлено, что ангедония включает различные компоненты: психический, физический, социальный — в зависимости от сферы, в которой неспособность получать удовольствие выступает на первый план [14]. Также было произведено разделение ангедонии по вектору направленности получения удовольствия во времени. Отмечено, что при шизофрении преобладает нарушение ожидания удовольствия, а не отсутствие удовольствия от процесса деятельности [15]. Следует отметить, что ангедония описывается не только при эндогенных заболеваниях, но и при болезни Паркинсона, расстройствах пищевого поведения, злоупотреблении психически активными веществами (ПАВ) [16, 17].

Таким образом, ангедония в настоящее время трактуется как неспецифическое и часто наблюдаемое проявление психической патологии, требующее дальнейшего уточнения психопатологических особенностей в зависимости от различной нозологической принадлежно-

сти. Учитывая вышеизложенное, следует признать, что до настоящего времени остаются малоисследованными психопатологические аспекты ангедонии, параметры ее нозоспецифичности, роль в определении прогноза течения и исхода, а также влияние различных факторов на ее формирование. Актуальными остаются вопросы принадлежности ангедонии к расстройствам, обусловленным конституциональными особенностями или симптомом текущего заболевания. Остается неясным, является ли ангедония латентным признаком, который выявляется уже на продромальном этапе, а в дальнейшем выступает при формировании клинико-психопатологической картины манифестации болезни. Есть основания полагать, что ангедония может служить выражением предшествующей дефицитарности (диатеза, почвы), впоследствии отчетливо проявляется на этапе формирования ремиссии. В других случаях этот феномен является симптомом негативных изменений при шизофрении. Несмотря на большое количество психологических исследований ангедонии, ее клинико-психопатологические особенности остаются малоизученными.

Высокая частота манифестации эндогенных психозов с инициальным этапом в виде депрессивных расстройств, выражением которых является в том числе и ангедония, устойчивая тенденция к персистенции ангедонии по мере прогрессирования заболевания, малая изученность психопатологической структуры и прогностической роли определяют актуальность изучения этого состояния на разных этапах заболевания. Особое значение приобретает разработка критериев ранней диагностики и своевременной терапевтической коррекции этих расстройств с учетом риска углубления негативной симптоматики с течением времени, что оказывает влияние на дальнейшую адаптацию пациентов и социальный прогноз заболевания.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение клинико-психопатологических и феноменологических особенностей ангедонии, характерных для эндогенных расстройств аффективного и шизофренического спектра, разработка критериев дифференциальной диагностики, установление вариантов динамики ангедонии и закономерностей развития заболевания в целом, а также выявление прогностической роли этого феномена для течения болезни.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ РАМН (директор — академик РАН А.С. Тиганов), в настоящее время ФГБНУ НЦПЗ (директор — профессор Т.П. Ключник).

Изученную выборку составили 37 больных (26 мужчин и 11 женщин) в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст  $27,6 \pm 1,2$  года). Все обследованные поступали на стационарное лечение в клинику НЦПЗ в период

с 2012 по 2014 г. Среди них 15 больных переносили манифестный или повторный приступ эндогенного приступообразного психоза или экзacerbацию вялотекущей шизофрении (коды диагнозов по МКБ-10 — F20.01, F20.02, F21.3, F21.4, F25.0, F25.1). У 22 больных устанавливался диагноз депрессивного состояния в рамках рекуррентного депрессивного или биполярного аффективного расстройства (код диагноза по МКБ-10 — F33, F31).

#### Критерии включения:

- больные обоюбого пола;
- возраст на момент обследования от 18 до 55 лет;
- признаки ангедонии в психическом состоянии;
- состояние ремиссии длительностью  $\geq 6$  мес.;
- диагноз шизофрении с дефицитарными расстройствами;
- депрессивное состояние;
- диагноз эндогенного аффективного расстройства.

#### Критерии не включения:

- возраст моложе 18 лет и старше 55 лет;
- наличие органической патологии ЦНС;
- наличие соматических заболеваний в стадии декомпенсации;
- злоупотребление ПАВ, алкоголем;
- формы психической патологии, при которых ангедония выступает в качестве факультативного симптома (обсессивно-компульсивное, тревожно-фобическое расстройство и др.);
- наличие на момент обследования симптомов развернутого психоза.

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На основании проведенного психопатологического анализа установлено, что феномен ангедонии отличается по своим характеристикам и стереотипу развития в зависимости от нозологической принадлежности заболевания, в рамках которого он обнаруживается. Исследование эндогенных заболеваний обнаружило, что ангедония развивается не только при депрессивных состояниях, что наблюдалось при аффективной патологии в ряде случаев шизофрении, но и у больных без выраженных патологических колебаний настроения. Полученные данные подтвердили приведенную выше точку зрения авторов, занимавшихся исследованием, о том, что при шизофрении ангедония наблюдается не только на этапе становления ремиссии, обозначая формирование негативных расстройств, но и в продроме болезни. Было установлено, что ангедония при этом выявляется в структуре депрессии или вне эпизодов сниженного настроения. Ретенция отдельных составляющих ангедонии и их видоизменение в дальнейшем демонстрируют аффинитет к шизофрении в процессе динамики заболевания, в основном в структуре негативных проявлений. При аффективном заболевании ангедония в доманифестном периоде у больных изученной выборки не наблюдалась, а динамика была иной.

В основу предложенной типологии ангедонии был положен критерий стабильности ее проявлений в целом

на протяжении заболевания и модификации отдельных составляющих психопатологической структуры, непосредственно влияющих на прогностические характеристики. Выделено три основных типа феномена ангедонии: 1) депрессивная ангедония в рамках эндогенного аффективного заболевания; 2) ангедония в рамках депрессии в продроме шизофрении с сохранением и углублением отдельных ее компонентов в дальнейшем; 3) ангедония вне расстройств аффективного спектра (или при их малой выраженности) в рамках шизофренического процесса, имеющая место на начальных этапах болезни и персистирующая в последующем.

У больных **первой группы** (22 пациента, средний возраст 28,1 года) ангедония в рамках депрессий при аффективном заболевании возникает внезапно, входит в психопатологическую структуру манифестного депрессивного состояния, имеет четкую связь с собственно гипотимическим полюсом настроения, обнаруживает преимущественно тотальный характер, затрагивая не только социальную, но и физическую, интеллектуальную сферу. Пациенты утрачивают способность получать удовольствие от общения, ранее любимых спортивных занятий, прогулок, приобретения новых навыков, знаний, работы. Однако в рамках аффективной патологии ангедония, несмотря на тотальный характер, подчас достигая уровня деперсонализации, быстро редуцируется по мере выравнивания фона настроения. Ангедония у больных всех трех групп нередко является важным компонентом развития таких расстройств, как безразличие, эмоциональная безучастность, астенические проявления. Однако при депрессии быстро редуцируется по мере нормализации фона настроения и не приводит к формированию негативных нарушений. Переживание утраты радости жизни болезненно воспринимается больными, сопровождается осознанием ими собственной измененности, контрастирующей разницы с привычным состоянием и зачастую ипохондрическими опасениями, достигающими уровня моральной ипохондрии, что представляет риск в отношении суицидальных идей. Фиксируясь на своих переживаниях, больные на начальных этапах активно стараются отвлечься, усиленно предпринимают меры по восстановлению доболлезненного состояния путем интенсивных физических и психических нагрузок, пытаясь преодолеть недуг, несмотря на субъективно осознаваемые изменения. Ощущение утраты удовольствия нередко сочетается с отчуждением чувства приятного, что создает впечатление аутопсихической деперсонализации, может служить предвестником развития деперсонализационной депрессии. Это переживание является, с одной стороны, первичным звеном в развитии подобных состояний, с другой — переходит в формирование ангедонии, вторичной по отношению к депрессивной симптоматике. По своей структуре подобные состояния характеризуются малой глубиной собственно депрессивного аффекта и быстрой редуциацией симптоматики. Возможно, ангедония в этих случаях обусловлена отчасти преморбидным личностным складом в основном из группы драматического кластера.



**Вторая группа** обследованных (10 больных, средний возраст 31,9 года) с ангедонией в рамках депрессии в продромальном этапе шизофрении демонстрировала большую стойкость ангедонии в структуре депрессии при малой выраженности аффективной составляющей. Это определяло и дальнейшую тенденцию развития заболевания в целом. Ангедония по спектру своих характеристик в этих случаях приближается к негативным расстройствам, зачастую проявляясь еще в доманифестном периоде на фоне ровного настроения, и усугубляется в последующем при развитии депрессии. Тщательный анализ течения заболевания в целом позволяет трактовать проявления ангедонии в качестве начального этапа шизофренического процесса. Очерченные явления в этой группе больных выступают первыми предвестниками депрессии и сохраняются при ее развитии, нарастая вне депрессивной симптоматики и не обнаруживая обратного развития отдельных своих составляющих. Если ангедония персистирует по мере редукции собственно аффективной составляющей синдрома, это служит признаком ремиссии низкого качества и предвестником возможного обострения симптоматики, что находило подтверждение в целом ряде наблюдений. Так, у больных этой группы спустя некоторое время возникал повторный депрессивный эпизод с углублением симптоматики (в том числе и ангедонии), за которым зачастую следовала полная смена синдрома и психотическое состояние. Гипотимия у этих больных в большинстве наблюдений не сопровождается чувством тоски и безнадежности, свойственным эндогенным депрессиям. Таким образом, если по мере редукции основной депрессивной симптоматики сохраняются признаки парциальной ангедонии, этот феномен может рассматриваться как фактор риска манифестации психоза в период катамнеза. Кроме того, длительное персистирование ангедонии на фоне эутимии после перенесенных депрессивных состояний правомерно трактовать как формирование негативного симптомокомплекса в рамках малопрогрессирующего течения, поскольку оно сопровождается снижением уровня социального и профессионального функционирования. В отличие от пациентов первой группы, ангедония у больных шизофренией трансформируется в структуру негативных изменений, что отражает прогрессивный характер заболевания, влечет в последующем нарушение мотивации к достижению удовольствия, снижение активности, инициативы, нарастание аутизации, при этом часто существует с когнитивными нарушениями, выявляемыми у больных шизофренией. Ангедония в этих наблюдениях отличается не только длительностью и превалированием над другими негативными расстройствами, но и по своей патохарактерологической структуре. В первую очередь оказывается затронутой социальная сфера: больные утрачивают потребность делиться своими переживаниями, не стремятся к прежним уже налаженным коммуникациям. Ангедония сохраняется и на фоне ровного настроения, а утрата радости общения резко отличается от реакции на собственную измененность у больных аффективным заболеванием, воспринимается без эмоционального отклика и попыток преодолеть недуг, то есть

выступают отчетливые нарушения мотивационной составляющей ангедонии и обращает на себя внимание слабость рефлексии по поводу наступивших изменений. Становление ремиссии после перенесенного психоза зачастую протекает с прохождением этапа постпсихотической депрессии. В дальнейшем по мере редукции симптомов депрессии постепенно расширяется спектр ангедонических расстройств, что может свидетельствовать о прогрессивном течении заболевания. Ангедония, как правило, становится постоянным признаком, при этом возможно ее усиление на фоне аффективных фаз. Персистирование ангедонии у больных с аффективными симптомами гипотимического комплекса в анамнезе выступает в качестве признака неблагоприятного прогноза заболевания в плане риска манифестации психоза, однако негативные расстройства развиваются медленнее, чем у больных третьей группы.

У больных **третьей группы** (5 человек, средний возраст 22,8 года) ангедония имеет место на начальных этапах заболевания и персистирует в последующем вне расстройств аффективного спектра в рамках шизофренического процесса. Отличительной особенностью больных данной группы является практическое отсутствие эпизодов сниженного настроения до манифестации психоза или неглубокий уровень аффективной составляющей синдрома. Ангедония у них выступает в роли сквозного негативного расстройства, выявляется уже на начальных этапах или после манифестного психоза вне депрессивного расстройства и сопровождается более быстрым развитием других негативных расстройств (апатии, аутизации и эмоционального обеднения) в сравнении с пациентами второй группы, когда ангедония выступает как компонент депрессии. Кроме того, если у больных второй группы происходит постепенная трансформация проявлений ангедонии с расширением от парциальных симптомов до охвата всего спектра составляющих при углублении негативных расстройств, то у больных третьей группы она уже изначально включает не только социальную, но и другие сферы (физическую, интеллектуальную), приближаясь по своим характеристикам к тотальной. Однако в отличие от ангедонии, описанной при аффективной патологии, она не подвергается обратному развитию, что отражается в долгосрочном прогнозе, который в таких случаях значительно менее благоприятный. Больные третьей группы также отличаются слабой рефлексией и не стремятся к восстановлению доболезненного уровня, как и пациенты второй группы.

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Настоящее сообщение является предварительным и не касается всех проблем аффективной и процессуальной ангедонии. Обнаруженные различия в проявлениях ангедонии при депрессивных состояниях являются отражением особенностей структуры депрессивного аффекта у разных категорий пациентов в зависимости от нозологической принадлежности болезненного состояния. Выявленные различия в структуре собственно анге-

нии, обусловленные нозологической принадлежностью изученных случаев к аффективному заболеванию или шизофрении, позволяют предполагать значимость психопатологических особенностей феномена ангедонии в качестве предиктора развития того или иного заболевания. Клинический анализ обнаруживает связь ангедонии с повышенным риском манифестации эндогенного психоза. Показано, что ангедония разной степени выраженности является облигатной характеристикой депрессии, а ее тщательная синдромальная оценка существенно влияет на суждение о прогнозе течения заболевания.

Таким образом, у больных шизофренией ангедония выступает в качестве сквозного расстройства, возникает аутохтонно и предваряет появление других психо-

патологических симптомов. При медленном движении шизофренического процесса ангедония зачастую выступает в роли переходного синдрома от аффективных расстройств к негативным изменениям, тогда как при депрессии в рамках аффективной патологии этого не происходит. Именно в этом контексте темп или сроки редукции симптомов ангедонии представляются важными для определения ее прогностической роли.

Можно предполагать, что несмотря на определенную универсальность проявлений ангедонии при разных видах эндогенной психической патологии, в то же время выявленные специфические особенности могут играть роль не только в определении прогноза, но и приниматься во внимание при разработке тактики лечения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Рибо Т.А. Психология чувств. Пер. с фр. М. Гольдсмит. СПб.: Изд. Ф. Павленкова, 1898;59–60.
2. Международная классификация болезней (10-й пересмотр). Классификация психических и поведенческих расстройств: клинические описания и указания по диагностике. Пер. под ред. Ю.Л. Нуллера, С.Ю. Циркина. СПб.: Адис, 1994.
3. Klein D. Endogenomorphic Depression. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1974; 31(4):447.  
doi:10.1001/archpsyc.1974.01760160005001
4. Степанов И.Л. Ангедония как диагностический, прогностический и дезадаптирующий фактор при различных типах депрессий (феноменология, динамика, принципы терапии). Автореф. ... дис. д-ра мед. наук: 14.00.18; Моск. НИИ психиатрии МЗ РФ. М. 2004;47.  
Доступно по <http://medical-diss.com/medicina/angedoniya-kak-diagnosticheskiy-prognosticheskiy-i-dezadaptiruyuschiy-faktor-pri-razlichnyh-tipah-depressiy>  
Ссылка активна на 06.09.2015.
5. Strauss G., Horan W., Kirkpatrick B. et al. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: Avolition–apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. *J. Psychiat. Res.* 2013;47(6):783–790.  
doi:10.1016/j.jpsychires.2013.01.015
6. Strauss G. The Emotion Paradox of Anhedonia in Schizophrenia: Or Is It? *Schizophr. Bull.* 2013;39(2):247–250.  
doi:10.1093/schbul/sbs192
7. Heinrichs R., Zakzanis K. Neurocognitive deficit in schizophrenia: A quantitative review of the evidence. *Neuropsychology*. 1998;12(3):426–445.  
doi:10.1037/0894-4105.12.3.426
8. Kwapil T. Social anhedonia as a predictor of the development of schizophrenia-spectrum disorders. *Journal of Abnormal Psychology*. 1998;107(4):558–565.  
doi:10.1037/0021-843x.107.4.558
9. Blanchard J., Gangestad S., Brown S., Horan W. Hedonic capacity and schizotypy revisited: A taxometric analysis of social anhedonia. *J. Abnorm. Psychol.* 2000;109(1):87–95.  
doi:10.1037//0021-843x.109.1.87
10. Silvia P.J., Kwapil T.R. Aberrant asociality: how individual differences in social anhedonia illuminate the need to belong. *J. Pers.* 2011 Dec;79(6):1315–1332.  
doi: 10.1111/j.1467-6494.2010.00702.x
11. Akiskal H.S., Weise R.E. The clinical spectrum of so-called «minor» depressions. *Am. J. Psychother.* 1992 Jan;46(1):9–22.
12. Loas G. Vulnerability to depression: A model centered on anhedonia. *Journal of Affect. Disord.* 1996;41(1):39–53.  
doi:10.1016/0165-0327(96)00065-1
13. Meehl P. Schizotaxia, schizotypy, schizophrenia. *Am. Psychol.* 1962;17(12):827–838.  
doi:10.1037/h0041029
14. Chapman L., Chapman J., Raulin M. Scales for physical and social anhedonia. *Journal of Abnorm. Psychol.* 1976;85(4):374–382.  
doi:10.1037//0021-843x.85.4.374
15. Horan W., Kring A., Blanchard J. Anhedonia in Schizophrenia: A Review of Assessment Strategies. *Schizophr. Bull.* 2005;32(2):259–273.  
doi:10.1093/schbul/sbj009
16. Hatzigiakoumis D., Martinotti G., Giannantonio M., Janiri L. Anhedonia and Substance Dependence: Clinical Correlates and Treatment Options. *Frontiers in Psychiatry*. 2011;2.  
doi:10.3389/fpsy.2011.00010
17. Harrison A., Mountford V., Tchanturia K. Social anhedonia and work and social functioning in the acute and recovered phases of eating disorders. *Psychiat. Res.* 2014;218(1–2):187–194.  
doi:10.1016/j.psychres.2014.04.007

Кананович Павел Сергеевич — младший научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ

Kananovich Pavel — Junior Research Fellow, Department of Endogenous Mental Disorders and Affective States, FSBSI MHRC

E-mail: [kananovichpavel@gmail.com](mailto:kananovichpavel@gmail.com)

УДК 616.892.3

## Клинико-катамнестическое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, манифестировавшими в позднем возрасте

### *Clinical follow-up study a group of patients with hallucinatory psychosis, manifested in old age*

Громова Н.С.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева, Москва

Gromova N.S.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow; PCH № 1 Named After N.A. Alekseev, Moscow



42

В настоящее время данные о течении и исходах психозов, впервые возникших в пожилом возрасте, практически отсутствуют. *Цель исследования.* Изучение закономерностей динамики галлюцинаторных психозов позднего возраста и их прогноза по данным клинико-катамнестического исследования.

*Материал исследования.* Обследованы катамнестически 60 пациентов в возрасте 60 лет и старше с впервые развившимися в позднем возрасте галлюцинаторными психозами.

*Методы исследования.* Клинико-катамнестический, клинико-психопатологический, психометрический с использованием шкал MMSE, Hachinsky, Hamilton, NPI, нейровизуализационный (МРТ головного мозга).

*Результаты.* Клинико-катамнестическое обследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые развившимися в позднем возрасте, показало высокую частоту неблагоприятных исходов заболевания. Прогностически неблагоприятными в отношении рецидивирования галлюцинаторной симптоматики оказались пациенты с истинным зрительным галлюцинозом, с длительным течением галлюциноза, а также пациенты с деменцией умеренной или тяжелой степени выраженности при поступлении. Психопатологическая картина рецидивов психоза при повторном поступлении в целом соответствовала характеристике галлюциноза при первичной госпитализации. Среди пациентов с рецидивами галлюцинаторного психоза преобладали случаи зрительного галлюциноза. У половины больных, повторно поступивших в стационар, на протяжении двух лет было обнаружено прогрессирование деменции и, как следствие, значительное упрощение продуктивной психотической симптоматики.

*Вывод.* Галлюцинаторные психозы позднего возраста прогностически неблагоприятны, имеют высокую частоту рецидивирования заболевания, что зависит не только от психопатологической картины психоза, но и от течения заболевания и наличия когнитивных расстройств.

**Ключевые слова:** поздний возраст; галлюцинаторные психозы; деменция; клинико-катамнестическое исследование; прогноз

At the present time information about course and outcomes of psychosis of late age, are virtually absent.

*The aim of the study* was to establish the laws of the dynamics and prognosis of hallucinatory psychoses of late age according to clinical follow-up study.

*Material.* The material included 60 patients at the age of 60 and older with hallucinatory psychoses, developed in late age at first time.

*Methods.* During the study methods were used as follows: clinical follow-up clinical-psychopathological, neuroimaging (MRI/CT), psychometric (MMSE, Hachinsky ischemic scale, Neuropsychiatric Questionnaire, NPI).

*Results.* Clinical and follow-up examination of a group of patients, manifested in old age at the first time, showed a high incidence of adverse outcome. Prognostically unfavorable were patients with a true visual hallucinosis, hallucinosis with a long history, and patients with moderate or severe dementia on admission to hospital. Psychotic relapse pattern of psychosis with repeated admission generally is matched the characteristics of hallucinosis on admission. Among patients with recurrent hallucinatory psychosis prevailed cases of visual hallucinosis. Half of the patients re-admitted to the hospital for two years, was found the progression of dementia, and as a consequence a significant simplification of the productive psychotic symptoms.

*Conclusion.* Hallucinatory psychoses of late age prognostically unfavorable, have a high frequency of recurrence of the disease, which depends not only on the psychopathological picture of psychosis, but also on the course of the disease and the presence of cognitive impairment.

**Keywords:** late age; hallucinatory psychosis; follow-up study; dementia; prognosis

Несмотря на относительную частоту психозов, впервые возникших в пожилом возрасте, данные об их последующем течении и исходах практически отсутствуют. В трехлетнем катамнестическом исследовании популяционной выборки лиц старческого возраста (старше 85), не обнаруживавших признаков деменции к началу исследования, S. Ostling и I. Skoog (2002) установили показатель распространенности галлюци-

наторных психозов на уровне 7,1–13,7% [1]. При том, что феноменология различных галлюцинаторных психозов, развивающихся впервые в пожилом и старческом возрасте, была тщательно описана в отечественной литературе середины прошлого века (Жислин С.Г., 1956; Рахальский Ю.Е., 1957; Штернберг Э.Я., 1971, 1977) [2–5], данные о частоте их рецидивирования, хронификации или перехода в деменцию практически отсутствуют.

## ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучение закономерностей динамики галлюцинаторных психозов позднего возраста и их прогноза по данным клинико-катамнестического исследования.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Первичное обсервационное исследование проводилось на базе женского геронтопсихиатрического отделения ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева (г. Москва) за период с 2011 по 2014 год. Оно включало 60 пациентов в возрасте 60 лет и старше (медиана возраста составила 80,5 года) с впервые развившимися в позднем возрасте галлюцинаторными психозами. 52% пациентов исследуемой когорты были в возрасте 80 лет и старше, 43% — от 70 до 79 лет и лишь 5% пациентов — в возрасте 60–69 лет. Включенные в когорту пациенты были обследованы с применением клинико-психопатологического и клинико-катамнестического методов, метода нейровизуализации (МРТ головного мозга), психометрической оценки с использованием ряда шкал (мини-теста психического состояния, MMSE; ишемической шкалы Hachinski; шкалы оценки депрессии Hamilton; нейропсихиатрического опросника, NPI). Продолжительность периода катамнестического наблюдения составила 24 месяца.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Группа обследованных пациентов была неоднородной по исходным синдромальным характеристикам. Истинный вербальный галлюциноз встречался в 52% от общего числа больных (31 чел.), истинный зрительный галлюциноз имел место в 30% наблюдений (18 чел.), из них у 4 пациентов установлен галлюциноз Шарля Бонне. Сочетанный истинный вербальный и зрительный галлюциноз диагностирован в 13% случаев (8 чел.), а тактильный галлюциноз только у 3 больных (5%). У большинства пациентов (65%) галлюцинаторная симптоматика сопровождалась фрагментарными бредовыми идеями ущерба (77%), заражения (5%), отравления (10%), преследования (8%). При этом у большинства больных (79%) содержание бредовых идей вытекало из тематики галлюцинаторных расстройств.

У подавляющего большинства больных (44 чел.), т.е. в 73% от общего числа пациентов, галлюциноз возникал на фоне деменции различной нозологической принадлежности и тяжести: у 16 из них (36%) выявлена легкая деменция, у 24 (55%) — умеренная, и лишь у 4 (9%) — тяжелая деменция. Психическое состояние 16 больных (27%) не соответствовало критериям диагностики деменции (по МКБ-10).

В зависимости от нозологической принадлежности психоза (в соответствии с критериями МКБ-10) включенные в когорту больные распределились следующим образом: сочетанная сосудисто-альцгеймеровская деменция диагностирована у 25 пациентов (42%), церебрально-сосудистая деменция — у 11 больных (18%), сенильная деменция альцгеймеровского типа установ-

лена у 5 пациентов (8%), у 3 больных (5%) — деменция при болезни Паркинсона.

Продолжительность пребывания в стационаре пациентов с галлюцинаторными психозами варьировалась от 8 до 230 дней: до 1 месяца — у 16 человек, до 2 месяцев — у 30 пациентов, более 2 месяцев — у 14 больных. Средний срок пребывания пациента в отделении в зависимости от синдромальной характеристики галлюциноза значительно не различался: у пациентов с истинным вербальным галлюцинозом он составил 48,5 дней, с истинным зрительным и сочетанным галлюцинозом — 53 дня, пациенты с тактильным галлюцинозом находились в отделении более продолжительно — в среднем 61 день.

У 34 пациентов (57% от общего числа обследуемых больных) к моменту выписки из психиатрического стационара галлюцинаторная и бредовая симптоматика полностью редуцировалась, появилась частичная критика к перенесенному психозу. У 7 больных (11%) сохранялись галлюцинаторные расстройства, содержание которых приобретало нейтральный характер (разговоры знакомых и родственников на бытовые темы), они не доставляли дискомфорта пациенту и не сопровождались нарушениями поведения. У 19 больных (32%) к моменту выписки галлюциноз удалось полностью купировать, однако в психическом состоянии сохранялись фрагментарные рудиментарные бредовые идеи, которые в значительной степени утрачивали свою актуальность, но не поддавались полностью медикаментозной коррекции.

За 24-месячный период катамнестического исследования 9 больных (15% от общего числа из исследуемой когорты) умерли, причинами смерти было острое нарушение мозгового кровообращения (3 чел.), острый инфаркт миокарда (2 чел.), декомпенсация уже имевшейся сердечно-сосудистой патологии (3 чел.) и тромбоз легочной артерии (1 чел.).

Повторно в психиатрический стационар поступили 25 пациентов (42% от общего числа больных). Продолжительность пребывания пациентов в домашних условиях после выписки колебалась от 1 до 21 месяца и в среднем составила 6 месяцев. У 17 пациентов (68% от повторно поступивших) причиной повторной госпитализации послужил рецидив галлюцинаторного психоза, у остальных 8 пациентов (32%) рецидива галлюцинаторного психоза не было, а клиническая картина исчерпывалась отдельными нестойкими бредовыми идеями ущерба, нарушением сна, эпизодами тревоги и беспокойства на фоне прогрессирующей деменции, сопровождавшейся развитием поведенческих расстройств. У всех пациентов с рецидивом галлюцинаторного психоза патологические обманы восприятия в целом соответствовали психопатологической характеристике галлюциноза при первичной госпитализации.

Рецидив зрительного галлюциноза проявлялся в 9 наблюдениях (т.е. у 53% повторно поступивших пациентов и у 50% первичных больных со зрительным галлюцинозом). Зрительный галлюциноз, как и при первом стационарном наблюдении, возникал при ясном сознании, чаще



оставался изолированным. В отличие от перенесенного ранее психоза, определявшегося множественными, красочными, объемными обманами восприятия (группы животных, людей, которые пациенты описывали в деталях, включая цвет и элементы одежды) и подвижностью, при рецидивировании психоза имело место упрощение обманов восприятия, их фрагментарность, блеклость, отсутствие какой-либо бредовой трактовки происходящего и эмоциональной окрашенности переживаний. У всех пациентов с рецидивом зрительного галлюциноза отмечались признаки сенсорной депривации различной степени выраженности, вплоть до полной слепоты. Рецидив зрительного галлюциноза чаще отличался острой и кратковременностью, психоз продолжался от нескольких часов до суток, возникал преимущественно в вечернее время и часто сопровождался повышением артериального давления.

Истинный вербальный галлюциноз рецидивировал у 6 человек (35% от общего числа повторно поступивших больных и у 19% больных, первично госпитализированных с вербальным галлюцинозом). Галлюцинаторные расстройства в этих случаях имели поливокальный характер («голоса» знакомых, родственников, соседей), которые проецировались в окружающее пространство. В двух наблюдениях вербальный галлюциноз сопровождался фрагментарными бредовыми идеями ущерба, которые соответствовали по своей тематике содержанию галлюцинаторных переживаний. Необходимо также отметить, что у всех пациентов с рецидивом вербального галлюциноза отмечалось снижение слуха той или иной степени выраженности.

Рецидива сочетанного галлюциноза (истинный вербальный и зрительный) среди повторно госпитализированных больных не было.

У двух больных (12% от общего числа повторно поступивших больных и в 67% случаев первичного поступления по поводу тактильного галлюциноза) имел место рецидив тактильного галлюциноза в сочетании с бредом одержимости кожными паразитами. При повторном поступлении больные, как и при первом стационарировании, испытывали мучительные ощущения под кожей в виде зуда, жжения, укусов и были убеждены, что их вызывают мелкие паразиты («жучки», «червячки»), попавшие под кожу, чувствовали их перемещение под кожей и укусы.

У большинства катamnестически прослеженных больных (13 чел.), т.е. в 76% от числа повторно госпитализированных с галлюцинаторным расстройством, психоз рецидивировал на фоне прогрессирующей деменции различной степени тяжести. За период катamnеза у них наблюдалось прогрессирование деменции по сравнению с состоянием при первичной госпитализации (о чем свидетельствует динамика средних групповых показателей шкалы MMSE — в среднем снижение оценки на 5 баллов). Однако у 4 человек (24%) по-прежнему не было установлено клинических признаков деменции, хотя у части из них сохранялись выявленные при первичном обследовании легкие когнитивные расстройства, не достигающие уровня демен-

ции, а при повторном МРТ-исследовании по-прежнему выявлялись признаки начальной или нерезко выраженной сосудистой, нейродегенеративной и/или сосудисто-нейродегенеративной патологии.

17 больных (28% от общего числа обследованных) в течение катamnестического периода наблюдения повторно не госпитализировались. Среди них преобладали случаи истинного вербального галлюциноза (11 чел.). У этих больных он чаще (в 10 наблюдениях) развивался остро и в 65% случаев сопровождался бредовыми идеями, непосредственно связанными по содержанию с галлюцинаторными переживаниями. В половине таких случаев (9 человек) галлюциноз развивался на фоне прогрессирующей деменции легкой или умеренной тяжести. После выписки из стационара большинство из них проживали дома и наблюдались амбулаторно у врача-психиатра ПНД по месту жительства либо у участкового невролога в поликлинике. Эти больные принимали поддерживающую терапию, и лишь одна из них была помещена в ПНИ по социальным показаниям. Среди таких пациентов по объективным сведениям галлюцинаторных расстройств или явных признаков прогрессирования когнитивного дефицита не отмечалось. У 9 больных (15% исследуемой когорты) не удалось получить катamnестических сведений.

При ретроспективном сравнительном анализе двух групп пациентов с рецидивом и без рецидива галлюцинаторного психоза получены следующие результаты. Обе группы оказались идентичны по возрастному составу (средний возраст  $79,4 \pm 1,7$  и  $79,8 \pm 1,6$  года соответственно), по продолжительности пребывания в стационаре ( $52,5 \pm 9,5$  и  $52,1 \pm 10,2$  дней соответственно), по выраженности психопатологической симптоматики при поступлении ( $27,8 \pm 2,4$  и  $28,5 \pm 2,3$  балла по шкале NPI соответственно). В группе с рецидивом галлюцинаторной симптоматики психоз чаще (у 10 больных) развивался постепенно, усиливался в вечернее время и мог продолжаться в течение нескольких лет до обращения за психиатрической помощью. Галлюцинаторные расстройства в данной группе чаще были представлены зрительными обманами восприятия (9 больных). У пациентов, не госпитализированных повторно, развитие галлюциноза чаще (10 случаев) отличалось остротой и кратковременностью (от нескольких часов до суток). В этой группе доминировал истинный вербальный галлюциноз (11 чел.). У большинства с рецидивом галлюциноза (13 чел.) продуктивная симптоматика рецидивировала на фоне прогрессирующей деменции. У 8 больных были выявлены признаки умеренной деменции, у 2 развилось состояние тяжелой деменции. В отличие от этого в группе пациентов без рецидивирования психоза лишь у 9 пациентов в период катamnеза была диагностирована деменция, в этих случаях преобладали признаки легкой деменции (табл. 1).

#### ОБСУЖДЕНИЕ

Клинико-катamnестическое обследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, впервые раз-

Таблица 1

**Сравнительная характеристика групп больных с рецидивирующим и нерецидивирующим галлюцинаторным психозом**

Группы больных, признаки сравнения	С рецидивом психоза		Без рецидива психоза		t* критерий Стьюдента	p
	абс.	%	абс.	%		
Число больных	17	28,3	17	28,3	—	—
Возраст	79,4 ± 1,7	—	79,8 ± 1,6	—	0,17134	> 0,05
Длительность госпитализации (дней)	52,5 ± 9,5	—	52,1 ± 10,2	—	0,03991	> 0,05
Острое течение	7	21,2	10	30,3	0,84664	> 0,05
Хроническое течение	10	37,0	7	25,9	0,85840	> 0,05
Истинный вербальный галлюциноз	6	19,3	11	35,4	1,45304	> 0,05
Истинный зрительный галлюциноз	9	50,0	4	22,2	1,78372	> 0,05
Тактильный галлюциноз	2	66,6	1	33,3	0,72414	> 0,05
Сочетанный галлюциноз	—	—	1	12,5	—	—
Наличие бреда	13	33,3	11	28,2	0,48092	> 0,05
Легкая деменция	3	18,8	5	31,3	0,77201	> 0,05
Умеренная деменция	8	33,3	4	16,6	1,27742	> 0,05
Тяжелая деменция	2	50,0	—	—	—	—
Суммарный балл NPI исходно	278 ± 2,4	—	28,5 ± 2,3	—	0,21057	> 0,05
Полная ремиссия	10	29,4	7	20,5	0,76820	> 0,05
Неполная ремиссия	7	28,0	10	40,0	0,88752	> 0,05
Деменция при выписке	13	29,5	9	20,4	1,09363	> 0,05

Примечание: \* — различия достоверны при  $p < 0,05$ .

вившимися в позднем (преимущественно старческом) возрасте, показало высокую частоту неблагоприятных исходов заболевания: на протяжении двух лет умерли 15% первично обследованных пациентов, повторно были госпитализированы в психиатрический стационар 42%, в том числе у 28% из числа впервые обследованных больных наблюдались рецидивы галлюциноза. Психопатологическая картина рецидивов психоза при повторном поступлении в целом соответствовала характеристике галлюциноза при первичной госпитализации. Среди пациентов с рецидивами галлюцинаторного психоза преобладали случаи зрительного галлюциноза (53%). Вербальный галлюциноз среди больных с рецидивом наблюдался в 35% наблюдений, тактильный только в 12%. Случаев сочетанного галлюциноза (истинный вербальный и зрительный) среди повторно стационарированных больных не было. У половины больных, повторно поступивших в стационар, на протяжении двух лет обнаружено прогрессирование деменции, уровень прогрессирования когнитивного снижения по сравнению с первичной госпитализацией колебался от 8 до 23 баллов по шкале MMSE. На фоне нарастания когнитивного дефицита у пациентов с рецидивом галлюциноза наблюдалось значительное упрощение продуктивной психотической симптоматики в виде нарастания фрагментарности и примитивности обманов восприятия при полном отсутствии элементов бредовой трактовки переживаемого. У пациентов, не обнаруживавших интеллектуально-мнестического снижения при первичном обследовании, спустя два года наблюдения не было

установлено клинических признаков деменции, а при контрольных МРТ/КТ-исследованиях сохранялись признаки начальной или нерезко выраженной сосудистой, нейродегенеративной и/или сосудисто-нейродегенеративной патологии.

Оценивая результаты проведенного катамнестического исследования пациентов с впервые развившимся в позднем возрасте галлюцинаторным психозом, следует отметить отсутствие различий в его продолжительности. У половины из обследованных средний срок пребывания в стационаре составил около 2 месяцев (в среднем 56 дней) вне зависимости от синдромальной характеристики психоза. К моменту выписки полная ремиссия сформировалась в общей сложности в 57% случаев. У остальных больных сохранялась та или иная продуктивная симптоматика, частично редуцированная терапией. Достоверных различий по частоте достижения полной ремиссии не было, однако в группе рецидивирующего психоза полная ремиссия формировалась чаще (соответственно в 29 и 21% случаев).

По мнению Э.Я. Штернберга (1977), галлюцинаторное или галлюцинаторно-параноидное состояние, впервые развившееся в позднем возрасте, отличается стойкостью, редукция психотической симптоматики у таких больных происходит постепенно [4, 5]. Позднее Н.Е. Максимова (2001) при клинко-катамнестическом исследовании диспансерной когорты больных с психическими расстройствами позднего возраста установила, что относительная стабилизация галлюцинаторно-бредовых расстройств, возникающих

впервые в позднем возрасте, наступает лишь в 31,4% случаев при сосудистом поражении головного мозга и у 13% больных с атрофическим заболеванием головного мозга [6]. Л.С. Тутер (2011) подтвердила эти результаты при исследовании группы из 37 пациентов с галлюцинаторно-бредовыми психозами, впервые развившимися в позднем возрасте. По ее данным, лишь у 32% обследуемых больных сформировалась полная ремиссия [7].

Установленные в настоящем исследовании данные свидетельствуют о значительной частоте рецидивов галлюциноза (58,8%) на фоне прогрессирующего снижения когнитивных функций и упрощения продуктивной психотической симптоматики. Э.Я. Штернберг (1977) подтвердил, что одновременно с редукцией психотиче-

ской симптоматики при галлюцинаторных и бредовых психозах позднего возраста нарастают мнестико-интеллектуальные расстройства. Однако, по мнению автора, они все же обычно не достигали степени тотальной деменции [4, 5].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из результатов проведенного исследования, к прогностически неблагоприятным в отношении рецидивирования следует отнести состояния истинного зрительного галлюциноза с длительным течением, а также проявления галлюцинаторных расстройств при первичном поступлении в случаях деменции умеренной или тяжелой степени.

### ЛИТЕРАТУРА

- Ostling S., Skoog, I. Psychotic symptoms and paranoid ideation in a non-demented population-based sample of the very old. *Archives of General Psychiatry*. 2002,Jan;59(1):53–59.  
Доступно по <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11779282>  
Ссылка активна на 10.11.2015.  
[doi.org/10.1001/archpsyc.59.1.53](https://doi.org/10.1001/archpsyc.59.1.53)
- Жислин С. Г. Роль возрастного и соматогенного факторов в возникновении и течении некоторых форм психозов. М., 1956.
- Рахальский Ю.Е. Психозы галлюцинаторно-бредовой группы при заболеваниях сосудов в пожилом возрасте. Оренбург, 1970:51–56.
- Штернберг Э. Я. Геронтологическая психиатрия. М.: Медицина, 1977.
- Штернберг Э.Я. Хронические галлюцинозы. Психиатрия: Руководство для врачей. В 2 т. Под ред. А.С. Тиганова. М.:ОАО «Издательство «Медицина», 2012;(2):177–187.
- Максимова Н.Е. Клинико-катамнестическое исследование диспансерной «когорты» психически больных позднего возраста. Дис. ... канд. мед. наук. М., 2001.  
Доступно по <http://www.psychiatry.ru/cond/0/diss/2001/147>  
Ссылка активна на 10.11.2015.
- Тутер Л.С. Бредовые и галлюцинаторно-бредовые психозы у пациентов пожилого возраста. Дис. ...канд. мед. наук., М., 2011.  
Доступно по <http://mognovse.ru/kzf-bredovie-i-gallyucinatorno-bredovie-psihozi-u-pacientov-po.html>  
Ссылка активна на 10.11.2015.

Громова Наталья Сергеевна — заочный аспирант ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»; заведующая отделением ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева

Gromova Natalia — Post-Graduate Student, FSBSI MHRC; Head of the Department PCH № 1 Named After N.A. Alekseev

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

УДК 616.89; 616.895.8; 616.8-091.8

**Ультраструктурное морфометрическое исследование лимфоцитов у больных шизофренией при лечении оланзапином****Ultrastructural morphometric study of lymphocytes in patients with schizophrenia treated with olanzapine**Бонарцев П.Д.<sup>1</sup>, Рахманова В.И.<sup>2</sup>, Уранова Н.А.<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; <sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр неврологии», МоскваBonartsev P.D.<sup>1</sup>, Rakhmanova V.I.<sup>2</sup>, Uranova N.A.<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow; <sup>2</sup>FSBSI «Scientific Neurological Centre», Moscow

**Цель исследования.** Настоящая работа является продолжением предыдущего ультраструктурного морфометрического исследования лимфоцитов у больных хронической шизофренией до лечения и здоровых людей. Целью являлось исследование влияния терапии оланзапином у тех же больных шизофренией на ультраструктуру лимфоцитов для выяснения гендерных различий и влияния эффективности терапии.

**Материал и методы.** Проведено электронно-микроскопическое морфометрическое исследование лимфоцитов у 56 больных после 8 недель лечения оланзапином и 49 пациентов после 28 недель лечения этим препаратом по сравнению с исследованными ранее 59 пациентами до лечения. Определяли процентное содержание и оценивали ультраструктурные морфометрические параметры малых лимфоцитов, больших лимфоцитов, больших активированных лимфоцитов (содержащих 10 и более митохондрий) и атипичных лимфоцитов (лимфобластов) у мужчин и женщин, резистентных к терапии оланзапином, и респондеров.

**Результаты.** Показано отсутствие гендерных различий и резистентности к терапии в процентных соотношениях малых и больших лимфоцитов, больших активированных лимфоцитов и лимфобластов по сравнению с больными до лечения. Выявлено достоверное снижение объемной фракции и числа митохондрий в малых лимфоцитах и числа митохондрий в больших лимфоцитах только у резистентных к терапии больных. Показано снижение числа митохондрий в больших активированных лимфоцитах и в лимфобластах у женщин в отличие от мужчин. Гендерные статистически значимые различия найдены в больших активированных лимфоцитах после 8 недель лечения.

**Заключение.** Резистентность к терапии и половые различия связаны с дефицитом митохондрий в лимфоцитах больных шизофренией.

**Ключевые слова:** шизофрения; оланзапин; лимфоциты; ультраструктура; морфометрия; митохондрии; пол; терапевтическая эффективность

**Background.** Previously we performed the ultrastructural morphometric study of lymphocytes in patients with chronic schizophrenia before treatment and normal controls. We aimed to continue this study of the same patients with schizophrenia under olanzapine treatment to detect the effects of gender and treatment efficacy.

**Material and methods.** We studied lymphocytes in 56 patients with schizophrenia treated 8 weeks with olanzapine and 49 patients treated 28 weeks with olanzapine as compared with 59 patients before treatment and 31 normal controls. Electron microscopy and morphometry were applied to estimate frequency and ultrastructural parameters of small, large, large activated lymphocytes (containing 10 and more mitochondria) and of atypical lymphocytes (lymphoblasts) in men and women, in responders and non-responders.

**Results.** No gender or treatment resistance effects were found in the percentage of small, large and large activated lymphocytes and lymphoblasts in schizophrenia patients treated with olanzapine as compared to the patients before treatment. The volume fraction and the number of mitochondria in small lymphocytes and the number of mitochondria in large lymphocytes decreased significantly only in non-responders. The reduction of the number of mitochondria in large activated lymphocytes and in lymphoblasts was found in men but not in women. Gender significant differences were revealed in large activated lymphocytes after 8 weeks treatment.

**Conclusion.** Treatment resistance and gender differences are associated with the deficit of mitochondria in lymphocytes of schizophrenia patients treated with olanzapine.

**Keywords:** schizophrenia; olanzapine; lymphocytes; ultrastructure; morphometry; mitochondria; gender; treatment efficacy

Оланзапин является атипичным антипсихотиком, эффективным при лечении позитивных и негативных симптомов шизофрении [1] и способным в большей степени блокировать серотониновые (5-HT<sub>2</sub>), чем дофаминовые (D<sub>2</sub>) рецепторы [1, 2]. Известно, что лечение оланзапином влияет на иммунную систему [3].

В проведенных ранее исследованиях [4, 5] было показано нарушение обмена тромбоцитарного серотонина у больных шизофренией в процессе лечения оланзапином и установлена связь ультраструктурных

изменений тромбоцитов у больных шизофренией с серотониновым метаболизмом и эффективностью терапии. В наших предыдущих работах [6, 7] у больных хронической шизофренией до лечения было показано пониженное процентное содержание малых лимфоцитов и повышенное содержание больших, больших активированных лимфоцитов (содержащих 10 и более митохондрий) и лимфобластов по сравнению со здоровыми лицами. При этом у больных до лечения выявили снижение объемной фракции митохондрий



в больших активированных лимфоцитах по сравнению со здоровыми лицами.

Настоящая работа является продолжением предыдущего ультраструктурного морфометрического исследования лимфоцитов у больных хронической шизофренией в процессе лечения оланзапином [8], в котором было показано достоверное повышение процента малых лимфоцитов и снижение процента больших лимфоцитов при лечении оланзапином по сравнению с больными до лечения. В процессе лечения увеличилась объемная фракция лизосом малых лимфоцитов, больших лимфоцитов и лимфобластов по сравнению с больными до лечения. Объемная фракция митохондрий в лимфоцитах не менялась. Однако неизвестно, связаны ли ультраструктурные нарушения лимфоцитов у этих больных с гендерными различиями и терапевтической эффективностью.

### ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Ультраструктурное морфометрическое исследование малых, больших, больших активированных лимфоцитов и лимфобластов в процессе лечения оланзапином больных хронической шизофренией мужчин и женщин, респондеров и резистентных больных.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось в лаборатории клинической нейроморфологии (зав. лабораторией — доктор мед. наук М.А. Морозова) ФГБНУ НЦПЗ. Исследование проведено в соответствии с Хельсинской декларацией об этических принципах проведения медицинских исследований и одобрено этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ. Были обследованы 59 больных хронической (приступообразно-прогредиентной) шизофренией (коды по МКБ-10 — F20.01; F20.02). В контрольную группу включены соматически и психически здоровые лица (31 человек). Больных лечили антипсихотическим препаратом оланзапином (ziprexa) фирмы «Eli Lilly» (США). Начальная доза составляла 10 мг 1 раз в день. Затем дозу препарата варьировали в зависимости от тяжести состояния и переносимости препарата от 5 до 20 мг в сутки. Больных обследовали 3 раза: перед началом лечения, через 8 недель после начала активной терапии оланзапином (20 мг/сут) и через 28 недель лечения (период поддерживающей терапии оланзапином 10 мг/сут). По реакции на терапию все больные были распределены на две подгруппы. В группу респондеров вошли пациенты, у которых в конце 8-й недели лечения показатели шкалы позитивных и негативных симптомов (PANSS) снижались на 20% и более по сравнению с исходными данными, то есть до лечения. Если такого снижения не происходило, больных признавали резистентными к терапии. Подробно обследование больных и их распределение на подгруппы респондеров и резистентных к терапии у этих больных шизофренией описано в статье Брусова с соавт. [9].

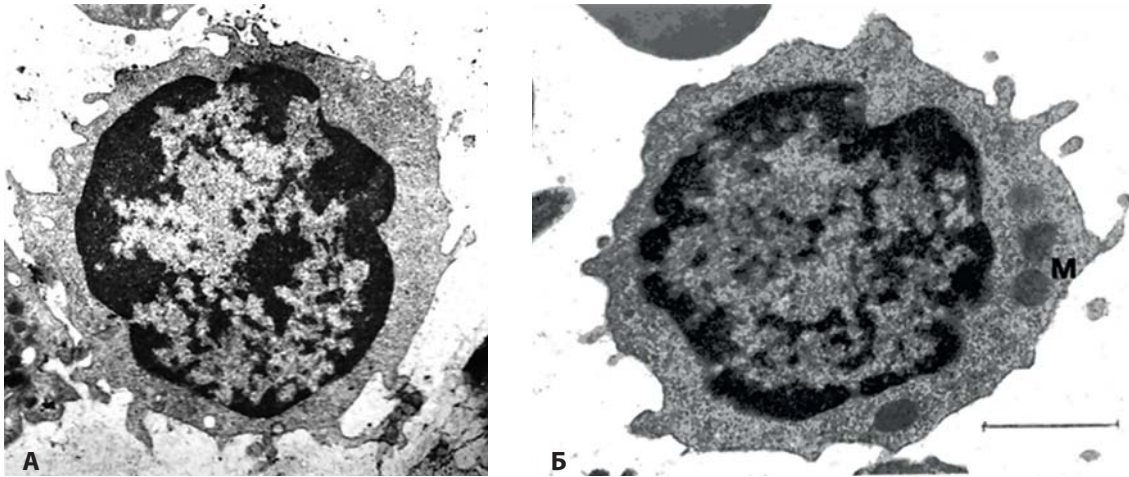
Кровь для исследования у этих больных брали до лечения, через 8 и 28 недель терапии. Приготавливали препарат клеток периферической крови для трансмиссионной электронной микроскопии. Венозную кровь с гепарином отбирали в стерильную коническую пробирку и выдерживали под наклоном в течение 60 минут. Затем отбирали верхний слой лейкоцитов и центрифугировали 10 минут при 1000 об./мин, отбрасывали плазму, а осадок клеток заливали фиксатором — 2,5% раствором глутаральдегида в 0,1 М фосфатном буфере (ФБ) (рН 7,2–7,4), промывали в этом буфере, после чего дофиксировали в 1% 0,1 М буферном растворе четырехокси осмия в течение 60 минут. Далее осадок клеток отмывали в буфере и заливали 4% агаром в 0,1М ФБ, выдерживали при 50 °С. 30 минут, охлаждали, извлекали застывший агар с осадком клеток, нарезали на кусочки с последующим осуществлением стандартной процедуры обезвоживания и заливки в эпоксидную смолу. Ультратонкие срезы получали на ультратоме ЛКБ (Швеция), контрастировали уранилацетатом и цитратом свинца, просматривали и фотографировали в электронном микроскопе Филипс EM-210 (Нидерланды). Полученный электронно-микроскопический препарат содержал в достаточном количестве все клетки крови: лимфоциты, эритроциты, гранулоциты, моноциты, тромбоциты, а также макромолекулярные компоненты плазмы крови, находящиеся между клетками.

В данной работе на ультратонких срезах препарата клеток крови каждого пациента исследовали 100 лимфоцитов и подсчитывали процентное содержание малых лимфоцитов (7–10 мкм), больших лимфоцитов (12–15 мкм), и среди них больших активированных лимфоцитов (содержащих 10 и более митохондрий) и лимфобластов. Для оценки ультраструктурных параметров в каждой субпопуляции лимфоцитов оценивали площадь клетки, ядра и цитоплазмы, объемную фракцию гетерохроматина, число и объемную фракцию митохондрий, лизосом и вакуолей на негативах при их увеличении  $\times 16\,000$  и с помощью наложенных на них тестовых сеток [10].

Статистический анализ проводили, используя статистическую программу «Статистика», версия 6. Групповые различия оценивали с помощью однофакторного дисперсионного анализа. Различия между группами больных до лечения и леченых через 8 и 28 недель оценивали с помощью метода дисперсионного анализа с повторными измерениями (repeated measures ANOVA) (с учетом влияния возраста) и последующим апостериорным сравнением групп.

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Был проведен статистический анализ процентного содержания малых, больших, больших активированных лимфоцитов и лимфобластов у больных хронической шизофренией женщин и мужчин — респондеров и резистентных к терапии больных. В результате анализа было показано, что если в целой группе больных было



**Рис. 1.** Ультраструктура малого лимфоцита у больного шизофренией после 28 нед. лечения оланзапином (А) и до лечения (Б).

Масштаб — 2 мкм

получено статистически значимое повышение процентного содержания малых лимфоцитов после лечения оланзапином (16,9% — 8 нед. лечения,  $p = 0,001$ ; 11,0% — 28 нед. лечения,  $p = 0,03$ ) по сравнению со значениями до лечения, как было показано ранее [4], то в подгруппах больных женщин и мужчин респондеров и резистентных больных статистически значимых отличий не было обнаружено ( $p = 0,17$  и  $p = 0,81$  соответственно).

Терапия оланзапином приводила к снижению процентного содержания больших лимфоцитов в целой группе больных (14,6% после 8 нед. лечения,  $p = 0,002$ ; 9,2% после 28 нед. лечения  $p = 0,04$ ) по сравнению с группой до лечения и не изменяла этот показатель в подгруппах женщин и мужчин респондеров и резистентных больных ( $p = 0,39$  и  $p = 0,79$ ).

После терапии оланзапином процентное содержание больших активированных лимфоцитов в целой группе больных не изменялось ( $p = 0,1$ ), но подгруппы женщин и мужчин различались, у мужчин в отличие от женщин отмечалось после 28 нед. терапии снижение процентного содержания больших активированных лимфоцитов (21,1%,  $p = 0,02$ ), при этом до лечения процент этой субпопуляции лимфоцитов у мужчин был выше, чем у женщин (25,3%,  $p = 0,04$ ). В подгруппах респондеров и резистентных больных значимых различий не наблюдалось ( $p = 0,88$ ).

Терапия оланзапином не повлияла на процентное содержание лимфобластов как во всей группе больных хронической шизофренией, так и в подгруппах женщин и мужчин, респондеров и резистентных больных ( $p = 0,13$  и  $p = 0,06$  соответственно).

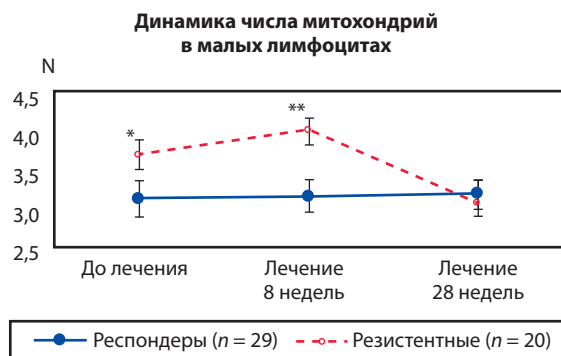
В настоящей работе был проведен морфометрический анализ ряда ультраструктурных параметров малых, больших, больших активированных лимфоцитов и лимфобластов. Были измерены площадь клеток, цитоплазмы и ядра, объемная фракция гетерохроматина ядра, число и объемная фракция митохондрий, лизосом и вакуолей.

Статистически значимые изменения в процессе лечения по сравнению с больными до лечения обнаружены только в параметрах митохондрий, что видно на рис. 1.

Число и объемная фракция митохондрий в малых лимфоцитах в подгруппах респондеров и резистентных больных в процессе лечения отличаются от больных до лечения:  $F(2,94) = 3,2$ ;  $p = 0,04$ . У респондеров в процессе лечения количество и объемная фракция митохондрий не изменялась ( $p = 0,88$ ). В то же время в подгруппе резистентных больных в малых лимфоцитах в процессе лечения уменьшалось количество митохондрий (17,1% после 28 нед. лечения,  $p = 0,04$ ; 23,3% после 8 нед. лечения по сравнению с 28 нед. лечения,  $p = 0,003$ ). Также снижалась объемная фракция митохондрий в подгруппе резистентных к терапии больных (на 21,0% после 28 нед. лечения,  $p = 0,01$  по сравнению с больными до лечения и на 20,0% после 8 нед. лечения по сравнению с 28 нед. лечения,  $p = 0,01$ ) (рис. 1, 2 А).

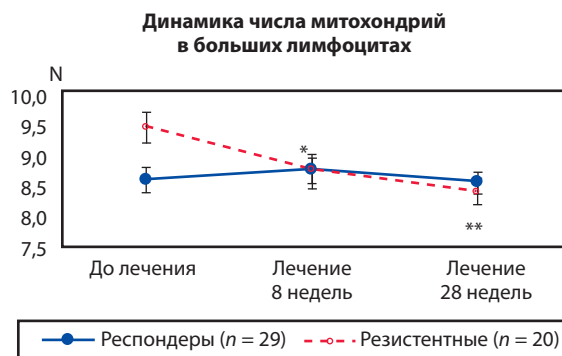
Количество митохондрий в больших лимфоцитах в подгруппах респондеров и резистентных больных в процессе лечения отличаются от больных до лечения:  $F(2,94) = 3,3$ ,  $p = 0,04$ . До лечения этот показатель у резистентных больных был выше на 10,1% ( $p = 0,04$ ), чем у респондеров. При этом у респондеров терапия не повлияла на количество митохондрий, а у резистентных больных терапия в течение 8 и 28 нед. показала снижение числа митохондрий (7,7%,  $p = 0,02$  и 11,3%,  $p = 0,002$  соответственно) (рис. 2 Б).

Выявлены статистически значимые гендерные различия по количеству митохондрий в больших активированных лимфоцитах в процессе лечения по сравнению с этим показателем до лечения:  $F(2,94) = 3,3$ ,  $p = 0,04$ . У мужчин терапия оланзапином не повлияла на число митохондрий, а у женщин после 28 нед. лечения этот показатель снизился на 10,2% ( $p = 0,02$ ) по сравнению с больными до лечения. Также найдены статистически значимые различия между мужчинами и женщинами после 8 нед. лечения ( $p < 0,05$ )



**Рис. 2 А.** Динамика числа митохондрий в малых лимфоцитах у респондеров (сплошная линия) и терапевтически резистентных (пунктир) в процессе лечения оланзапином (до лечения, 8 и 28 недель лечения:

\*  $p < 0,01$  — статистически значимые различия по сравнению с больными до лечения; \*\*  $p < 0,01$  — различия между 8 и 28 неделями лечения



**Рис. 2 Б.** Динамика числа митохондрий в больших лимфоцитах у респондеров (сплошная линия) и терапевтически резистентных (пунктир) в процессе лечения оланзапином (до лечения, 8 и 28 недель лечения:

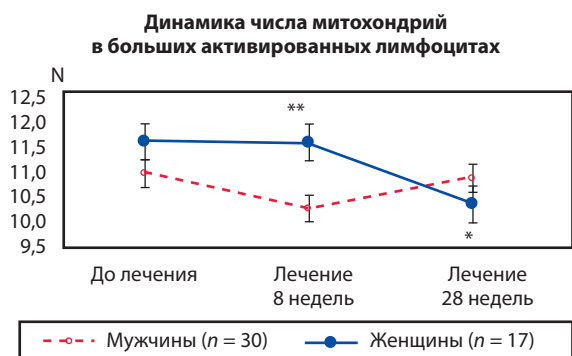
\*  $p < 0,05$ , \*\*  $p < 0,01$  — статистически значимые различия по сравнению с больными до лечения

(рис. 3 А). Гендерные отличия у больных в процессе лечения от больных до лечения найдены также в лимфобластах:  $F(2,90) = 4,1, p = 0,02$ . В отличие от мужчин терапия снижала количество митохондрий в лимфобластах у женщин после 28 нед. лечения по сравнению с 8-недельным лечением на 34,4% ( $p = 0,002$ ) (рис. 3 Б). Не выявлено влияния возраста на исследованные параметры (все  $p > 0,3$ ).

Предыдущее исследование [7] показало, что у больных до лечения наблюдается пониженный процент малых лимфоцитов и повышенный процент больших, больших активированных лимфоцитов и лимфобластов по сравнению со здоровыми лицами, что свидетельствует о функциональной активации больших лимфоцитов и лимфобластов. Лечение оланзапином вызывает изменения противоположной направленности — повышение процента малых и понижение процента больших лимфоцитов по сравнению с этими

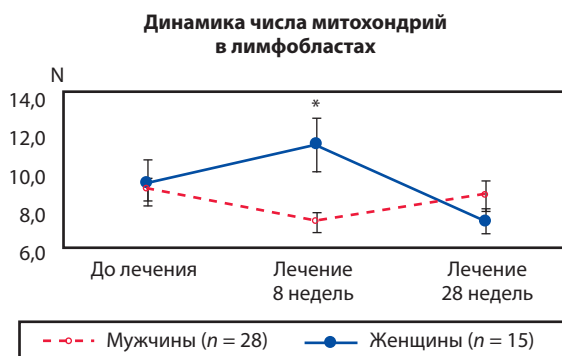
показателями у больных до лечения, не влияя на процент больших активированных лимфоцитов и лимфобластов. Важно отметить, что нормализации процентов малых и больших лимфоцитов под влиянием лечения оланзапином при этом не происходит. Было также показано повышение объемной фракции лизосом в трех популяциях лимфоцитов в процессе лечения оланзапином — в малых, больших и больших активированных лимфоцитах [8].

Настоящее исследование выявило отсутствие изменений в пропорции всех субпопуляций лимфоцитов у респондеров и резистентных больных, женщин и мужчин при лечении оланзапином. В то же время состояние активности малых и больших лимфоцитов, оцениваемое по числу и объемной фракции митохондрий, в процессе терапии снижается у резистентных больных и не изменяется у респондеров. Эти показатели не изменяются у женщин и мужчин. Однако большие активированные



**Рис. 3 А.** Динамика числа митохондрий в больших активированных лимфоцитах у женщин (сплошная линия) и у мужчин (пунктир) в процессе лечения оланзапином (до лечения, 8 и 28 недель лечения:

\*  $p < 0,05$  — статистически значимые различия по сравнению с больными до лечения; \*\*  $p < 0,01$  — статистически значимые различия между мужчинами и женщинами после 8 недель лечения



**Рис. 3 Б.** Динамика числа митохондрий в лимфобластах у женщин (сплошная линия) и у мужчин (пунктир) в процессе лечения оланзапином (до лечения, 8 и 28 недель лечения:

\*  $p < 0,01$  — статистически значимые различия между 8 и 28 неделями лечения

лимфоциты и лимфобласты женщин в отличие от мужчин реагируют на терапию оланзапином снижением числа митохондрий.

Таким образом, наше исследование позволило установить, что терапевтическое действие оланзапина сопровождается изменениями на внутриклеточном ультраструктурном уровне. Важно отметить, что резистентность к терапии оланзапином и половые различия связаны с изменениями митохондрий — со снижением числа и объема фракции митохондрий в малых лимфоцитах и числа митохондрий в больших лимфоцитах только у резистентных к терапии больных и снижением числа митохондрий в больших активированных лимфоцитах и лимфобластах у женщин в отличие от мужчин. Гендерные статистически значимые различия найдены в больших активированных лимфоцитах после 8 недель лечения.

Указанные особенности реакции лимфоцитов на терапию оланзапином могут быть обусловлены определенной метаболической недостаточностью митохондрий, главного клеточного энергетического источника, у части больных шизофренией, резистентной к терапии оланзапином. Ранее было показано [7], что у больных до лечения по сравнению со здоровыми лицами отмечено снижение объемной фракции митохондрий в больших активированных лимфоцитах, коррелирующее негативно с тяжестью психоза. Все эти данные

указывают на важность изменений митохондриального обмена в лимфоцитах при шизофрении и на связь этих изменений с резистентностью к терапии и полом у больных шизофренией.

В многочисленных исследованиях было показано, что при шизофрении наблюдаются функциональные нарушения митохондрий, в том числе митохондриальных генов [13], дефицит митохондрий в астроцитах [14], олигодендроцитах [15] и синапсах [16] при шизофрении по сравнению с нормальным контролем. При этом предполагается, что такие изменения митохондрий приводят к нарушению метаболизма клеток мозга и иммунокомпетентных клеток — лимфоцитов и таким образом участвуют в патогенезе шизофрении и влиянии терапии оланзапином.

Установление связи снижения числа митохондрий в разных субпопуляциях лимфоцитов с резистентностью к терапии и гендерных различий этих показателей заслуживает большого внимания и дальнейшего изучения для разработки новых терапевтических подходов к персонифицированной терапии шизофрении.

Авторы выражают благодарность коллективу лаборатории психофармакологии ФГБНУ НЦПЗ за предоставление для исследования образцов крови больных.

## ЛИТЕРАТУРА

- Bhana N., Foster R.H., Olney R., Plosker G.L. Olanzapine: an updated review of its use in the management of schizophrenia. *Drugs*. 2001;61(1):111–161.
- Padin J.F., Rodríguez M.A., Domínguez E., Dopeso-Reyes I.G., Buceta M., Cano E., Sotelo E., Brea J., Caruncho H.J., Isabel Cadavid M., Castro M., Isabel Loza M. Parallel regulation by olanzapine of the patterns of expression of 5-HT<sub>2A</sub> and D<sub>3</sub> receptors in rat central nervous system and blood cells. *Neuropharmacology*. 2006;51(4):923–932. doi.org/10.1016/j.neuropharm.2006.06.005
- Коляскина Г.И., Секирина Т.П., Андросова Л.В., Кушнер С.Г., Васильева Е.Ф., Бурбаева О.А., Морозова М.А. Изменение иммунного профиля больных шизофренией в процессе лечения. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2004;104(4):39–45.
- Бонарцев П.Д., Рахманова В.И., Безруков М.В., Фактор М.И., Брусов О.С., Уранова Н.А. Ультраструктурные изменения тромбоцитов и их взаимоотношения с серотониновым метаболизмом у больных шизофренией при лечении оланзапином. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2014;114(2):42–46.
- Бонарцев П.Д., Рахманова В.И., Брусов О.С., Уранова Н.А. Ультраструктурные изменения тромбоцитов у больных шизофренией: связь с серотониновым метаболизмом и эффективностью терапии. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2014;114(11):78–83.
- Бонарцев П.Д. Электронно-микроскопическое исследование типичных лимфоцитов и атипичных клеток периферической крови больных шизофренией. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2008;108(9):62–68.
- Uranova N.A., Bonartsev P.D., Brusov O.S., Morozova M., Rakhmanova V.I., Orlovskaya D.D. The ultrastructure of lymphocytes in schizophrenia. *World J. Biol. Psychiatry*. 2007;8(1):30–37. doi.org/10.1080/15622970600960207
- Бонарцев П.Д., Рахманова Н.А., Уранова Н.А. Ультраструктурные изменения лимфоцитов у больных шизофренией при лечении оланзапином. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2015;115(9) (в печати).
- Брусов О.С., Фактор М.И., Злобина Г.П., Дупин А.М., Катаонов А.Б., Карцева Н.К., Бенишвили А.Г., Жаркова Н.Б., Рубашкина В.В., Морозова М.А. Серотониновая система тромбоцитов у больных шизофренией при лечении оланзапином: поиск серотониновых предикторов терапевтической эффективности. *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 2005;105(3):27–34.
- Gundersen H.J., Bagger P., Bendtsen T.F., Evans S.M., Korbo L., Marcussen N., Møller A., Nielsen K., Nyengaard J.R., Pakkenberg B. The new stereological tools: disector, fractionator, nucleator and point sampled intercepts and their use in pathological research and diagnosis. *APMIS*. 1988;96(10):857–881. doi.org/10.1111/j.1699-0463.1988.tb00954.x
- Rosenfeld M., Brenner-Lavie H., Ari S.G., Kavushansky A., Ben-Shachar D. Perturbation in mitochondrial network dynamics and in complex I dependent cellular respiration in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*. 2011;69(10):980–988. doi:10.1016/j.biopsych.2011.01.010
- Whatley S.A, Curti D., Das Gupta F., Ferrier I.N., Jones S., Taylor C., Marchbanks R.M. Superoxide, neuroleptics and the ubiquinone and cytochrome b5 reductases in brain and lymphocytes from normals and schizophrenic patients. *Mol. Psychiatry*. 1998;3(3):227–237. doi.org/10.1038/sj.mp.4000375



13. Prabakaran S., Swatton J.E., Ryan M.M., Huffaker S.J., Huang J.T., Griffin J.L., Wayland M., Freeman T., Dudbridge F., Lilley K.S., Karp N.A., Hester S., Tkachev D., Mimmack M.L., Yolken R.H., Webster M.J., Torrey E.F., Bahn S. Mitochondrial dysfunction in schizophrenia: evidence for compromised brain metabolism and oxidative stress. *Mol Psychiatry*. 2004;9(7):684–697,643. doi.org/10.1038/sj.mp.4001532
14. Kolomeets N.S., Uranova N.A. Ultrastructural abnormalities of astrocytes in the hippocampus in schizophrenia and duration of illness: a postmortem morphometric study. *World J. Biol. Psychiatry*. 2010;11(2Pt2):282–292. doi: 10.1080/15622970902806124
15. Uranova N., Orlovskaya D., Vikhрева O., Zimina I., Kolomeets N., Vostrikov V., Rakhmanova V. Electron microscopic study of oligodendroglia in severe mental illness. *Brain Res. Bull.* 2001;55(5):597–610. doi.org/10.1016/s0361-9230(01)00528-7
16. Kung L., Roberts R.C. Mitochondrial pathology in human schizophrenic striatum: a postmortem ultrastructural study. *Synapse*. 1999;31(1):67–75.

*Бонарцев Павел Давыдович* — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник, лаборатория клинической нейроморфологии, ФГБНУ НЦПЗ

*Bonartsev Pavel* — Candidate of Biological Sciences (PhD), Senior Researcher, Laboratory of Clinical Neuromorphology, FSBSI MHRC

E-mail: bonartsevp@mail.ru

*Рахманова Валентина Ивановна* — ведущий программист, отдел исследования мозга, лаборатория ультраструктуры и цитохимии мозга, ФГБНУ «Научный центр неврологии»

*Rakhmanova Valentina* — Application Programmer, Department of Brain Research, Laboratory of the Ultrastructure and Cytochemistry, FSBSI «Scientific Neurological Centre»

E-mail: val\_ivan@list.ru

*Уранова Наталья Александровна* — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией клинической нейроморфологии, ФГБНУ НЦПЗ

*Uranova Natalya* — Laboratory of Clinical Neuromorphology, FSBSI MHRC

E-mail: uranovan@mail.ru

## Тезисы докладов на конференции молодых психиатров, посвященной памяти А.В. Снежневского

*Materials of the scientific conference of young scientists devoted  
to memory of Andrey Vladimirovich Sneznevsky*



УДК 616.89; 615.035

### **Методические аспекты мониторинга концентрации нейролептиков**

Баймеева Н.В.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

### **Methodological aspects monitoring of the neuroleptics' concentration**

Baymееva N.V.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**П**роблема рационального дозирования как один из подходов к персонализированной медицине и оптимизации лечения больных с психическими расстройствами в современной практике может быть решена проведением терапевтического лекарственного мониторинга (ТЛМ). С целью снижения побочных эффектов при приеме нейролептиков (экстрапирамидные нарушения, гиперпролактинемия и т.д.) и оптимизации терапии может проводиться ТЛМ данной группы лекарственных препаратов.

**Цель исследования.** Разработать универсальную методику количественного определения нейролептиков (клозапин, рисперидон) и их метаболитов (норклозапин, палиперидон) для проведения ТЛМ в повседневной клинической практике посредством высокоэффективной жидкостной хроматографии с масс-детектором.

**Материалы и методы.** Биопробы анализировали на двух хромато-масс-спектрометрических системах 6410-2K Triple Quad (фирмы Agilent) и Quantiva (фирмы Thermo Scientific). Измерения проводили в режиме положительной полярности мониторинга мультиреакций, с использованием методов ионизации электрораспылением (ESI) и химической ионизации при атмосферном давлении (APCI). Стационарные фазы — колонка «Zorbax Eclipse-C18 4,6 × 15 мм, 3,5 мкм» и Thermo «Hipersil Gold 100 × 2,1 мм, 3 мкм». Элюэнт А — 0,2% водный раствор муравьиной кислоты, элюэнт В — 0,2% раствор муравьиной кислоты в ацетонитриле; насос работал в градиентном режиме со скоростью потока 0,5 мл/мин, температура термостата колонки — 30 °С. Объем вводимой пробы 5 мкл. Общее время анализа составило 10 минут.

Для извлечения искомого вещества из проб плазмы крови использовали жидкостную экстракцию метилтретбутиловым эфиром. Кросс-валидацию метода осуществляли в соответствии с рекомендациями

к биоаналитическим методикам МЗ РФ. Программное обеспечение — Agilent MassHunter B.01.04 и Xcalibur. Статистический анализ данных проводили в программе SAS.

**Результаты и обсуждение.** Калибровочные кривые были линейными во всем диапазоне анализируемых концентраций на обоих приборах, а коэффициент достоверности аппроксимации был  $R^2 \geq 0,99$ , нижний предел количественного обнаружения для определяемых веществ на приборе 6410 Agilent составил 1 нг/мл, на Thermo Quantiva — 0,25 нг/мл.

Степень экстракции каждого из определяемых веществ оценивали также на трех уровнях концентрации, она варьировалась в пределах 50–60%.

Оценили стабильность QC (образцов контроля качества) для трех уровней концентраций после трех циклов замораживания (–20 °С) и оттаивания (при комнатной температуре) — образцы оставались пригодными для рутинного анализа после трех циклов замораживания-оттаивания.

Правильность и точность метода при работе на каждом из двух масс-спектрометров оценивали путем анализа пяти контрольных образцов (QC) аналитов на трех уровнях концентраций ( $n = 15$ ). Для критерия оценки значений точности и правильности использовали 15% интервал отклонений от опорных значений для данных, полученных для каждого прибора. Проверку на выброс проводили по Q-критерию Диксона. Для сравнения значений концентраций, полученных на каждом из приборов, применили критерий различия между общими средними значениями и каждой измеренной концентрацией; различие не превышало 10% для каждой пары измерений. Дополнительно провели сравнение двух средних каждого уровня концентрации по t-критерию Стьюдента: значимого расхождения средних резуль-

татов на каждом уровне концентрации (для  $P = 0,95$ ,  $\alpha = 0,05$ ) не выявлено.

Проведено сравнение результатов ТЛМ, полученных обоими методами ионизации на разных квадрупольных масс-спектрометрах. Корреляционный анализ выявил высокую степень совместимости данных — коэффициент корреляции Пирсона = 0,983 ( $P < 0,0001$ ), а наклон линии регрессии  $\approx 1$ .

Правильность измерения реальных образцов определяли по формуле:  $(CI - CII)/\text{среднее геометрическое}$ ; полученные значения находились в допустимом интервале ( $< 20\%$  по модулю), где CI и CII — значения концентрации в одной и той же пробе, полученные на разных приборах.

**Выводы.** Кросс-валидация при оценке различных методов количественного определения нейрореплетиков показала идентичность данных, полученных на двух независимых хромато-масс-спектрометрических системах.

Баймеева Наталья Викторовна — младший научный сотрудник лаборатории фармакокинетики ФГБНУ НЦПЗ

Baymееva Natalia — Junior Researcher, Pharmacokinetics Laboratory, FSBSI MHRC

E-mail: baymееva\_n@mail.ru

УДК 616.89-02-056.7

### Дупликации гена *TPPP* у детей с расстройствами аутистического спектра

Васин К.С.<sup>1,2,3</sup>, Юров Ю.Б.<sup>1,2,3</sup>, Ворсанова С.Г.<sup>1,2,3</sup>, Юров И.Ю.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup>Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», Москва

<sup>4</sup>ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва

### *TPPP duplications in children with autism spectrum disorders*

Vasin K.S.<sup>1,2,3</sup>, Yurov Y.B.<sup>1,2,3</sup>, Vorsanova S.G.<sup>1,2,3</sup>, Iourov I.Y.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University Named After N.I. Pirogov, Separated Structural Unit «Clinical Research Institute of Pediatrics», Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>3</sup>Moscow City University of Psychology and Education, Moscow

<sup>4</sup>Department of Medical Genetics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

**Цель исследования.** Большинство исследований аутизма свидетельствуют о наличии связи между этиологией аутистических расстройств и геномной патологией в виде структурных и численных хромосомных аномалий, а также вариаций числа копий последовательностей ДНК. С внедрением методов, позволяющих сканировать геном с высоким разрешением, количество позитивных ассоциаций между геномной патологией и этим заболеванием увеличилось. В связи с этим необходима крайне строгая биоинформатическая оценка последствий изменения последовательностей ДНК с точки зрения их патогенности [1, 3]. В настоящей работе был проведен соответствующий биоинформатический анализ данных полногеномного сканирования вариаций генома у 56 детей с недифференцированным аутизмом для выявления генов-кандидатов данного психического расстройства.

**Материалы и методы.** Данные молекулярного карипипирования были исследованы с использованием оригинальной биоинформатической технологии, включающей в себя геномный, эпигеномный, транскриптомный, протеомный/интерактомный и метаболомный анализ [2].

**Результаты и их обсуждение.** У детей с аутизмом были обнаружены две интрагенные дупликации последовательности ДНК гена *TPPP*, которые не выявляются у детей без клинических проявлений аутистических расстройств. Дупликация затронула 3-ю и 4-ю экзоны гена *TPPP*, кодирующего участки фосфорилирования этого белка; во втором — дупликация затронула не только ген *TPPP*, но и другие гены, биоинформатический анализ которых показал, что вероятность их ассоциации с аутистическими расстройствами невелика. Ген *TPPP* (tubulin polymerization promoting protein) кодирует белок, катализирующий полимеризацию тубулина, который участвует в регуляции деления клеток, а также имеет повышенную экспрессию в клетках головного мозга. *TPPP* взаимодействует в интерактомной сети с 10 элементами. Среди них *LIMK1* и *ROCK1*, которые участвуют в геномных сетях аксонального наведения и регуляции цитоскелета актина, и гены *GAPDH* и *CDK5R1*, вовлеченные в геномную сеть болезни Альцгеймера. Ранее описывался случай хромосомной аномалии в виде делеции участка 5p15.33pter (размер: 4,5 млн пн), затронувшей ген *TPPP* у детей с нарушениями психики.

**Выводы.** Использование оригинальной биоинформатической технологии [2, 3], основанной на приоритизации генов-кандидатов и моделировании последствий генных и хромосомных мутаций, позволяет сделать вывод о том, что вариации последовательности ДНК гена *TPPP* могут быть ассоциированы с аутизмом.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-15-00411).*

*Васин Кирилл Сергеевич* — младший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики мозга, ФГБНУ НЦПЗ  
*Vasin Kirill* — Junior Researcher, Laboratory of Brain Molecular Genetics, FSBSI MHRC  
 E-mail: vasin-ks@rambler.ru

УДК 159.9; 616.89

**Использование методики «Незаконченные предложения» для исследования восприятия опасности подростками**

*Вещикова М.И., Зверева Н.В.,*  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

**Appliance of incomplete-sentence test for the study of danger perception in adolescents**

*Veshchikova M.I., Zvereva N.V.*  
 FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Цель исследования.** Выявить особенности восприятия опасных ситуаций подростками, используя модифицированную проективную методику «Незаконченные предложения» (авторский набор, состоящий из начальных формулировок, посвященных угрозам окружающего мира), и оценить его изменение при психических заболеваниях.

**Материал и методы.** Клиническая группа: 37 подростков в возрасте 11–17 лет с диагнозами шизофрении, шизотипического расстройства и шизоаффективного психоза (коды по МКБ-10 — F20, F21, F25). Все больные проходили лечение в детском клиническом отделении ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» РАМН.

Контрольная группа: 69 подростков в возрасте 11–17 лет, учащихся средних общеобразовательных и средних специальных учебных учреждений Москвы и Подмосковья (г. Электросталь).

В работе использована авторская модификация методики «Незаконченные предложения», включающая в себя 14 незавершенных утверждений, посвященных теме опасности. Часть утверждений не содержит указаний на конкретную опасность (например, «Мне неуютно...», «Самое опасное место...»). Ответы испытуемых категорировались в соответствии с их содержанием.

**Результаты и обсуждение.** При количественной обработке данных были получены следующие результаты.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. Molecular cytogenetics and cytogenomics of brain diseases. *Current Genomics*. 2008;9(7):452–465.  
<http://dx.doi.org/10.2174/138920208786241216>
2. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. In silico molecular cytogenetics: a bioinformatic approach to prioritization of candidate genes and copy number variations for basic and clinical genome research. *Molecular Cytogenetics*. 2014;7(1):98.
3. Vorsanova S.G., Yurov Y.B., Iourov I.Y. Human interphase chromosomes: a review of available molecular cytogenetic technologies. *Molecular Cytogenetics*. 2010;3(1):1.  
<http://dx.doi.org/10.1186/1755-8166-3-1>

Здоровые подростки в большей мере видят в опасных ситуациях источник положительных эмоций и нового опыта ( $p \leq 0,01$ ), чаще упоминают о мерах предосторожности в контексте угроз ( $p \leq 0,01$ ) и чаще связывают опасность с окружающей обстановкой ( $p \leq 0,05$ ). Из этого можно заключить, что в норме подростки хотя и склонны к риску и поиску острых ощущений, также заинтересованы в соблюдении мер предосторожности. Этот важный факт указывает на способ контроля над рискован поведением, что предполагает не ограничение подростков, а знакомство с «техникой безопасности» для потенциальных экстремальных увлечений.

Распределение ответов по категориям в контрольной и клинической группах сходно. Самые распространенные категории ответов — описание отрицательных и положительных впечатлений и ожиданий от описываемых ситуаций (например, «Ночевать в лесу... ужасно» или же «Ночевать в лесу... романтично», «Во время грозы я... люблю смотреть на молнии и пить кофе»). Среди основных категорий ответов отмечаются ситуации социального взаимодействия (например, «Мне неуютно... в большой компании»), окружающая обстановка (например, «Самое опасное место... заброшенное», часто тоже включает в себя социальный контекст: «Мне неуютно... в школе»).

На формулировки с неназванным источником опасности подростки в контрольной группе зачастую дают отказ,



вместо окончания предложения, отвечая «Мне везде хорошо», «Я ничего не боюсь». Такие ответы могут указывать на высокую уверенность в своих силах и проявление «персонального мифа» неуязвимости. Подростки, страдающие психическими заболеваниями, прямой отказ не используют. У здоровых подростков в качестве собственных источников опасности часто выступает страх лишиться возможности заниматься любимым делом (спортом, играми) либо же страх потерять близких, остаться в одиночестве. В клинической группе на формулировки с неназванным источником опасности чаще даются конкретные ответы, указывающие на типичное содержание страха: темнота, высота, насекомые, болезни. Часть ответов очень персонализированы («Самое опасное место... Митино», «Мне неуютно... когда рядом со мной Вадим»).

**Выводы.** Использование модификации методики «Незаконченные предложения» позволяет на количественном и качественном уровне оценить особенности

восприятия опасности подростками, обнаруживая как характерные для подросткового возраста черты, так и различия между нормой и психически больными испытуемыми.

Для контрольной и клинической групп характерна сходная структура ответов. Наиболее значимые различия заключаются в том, что подростки, страдающие психическими заболеваниями, реже упоминают меры предосторожности, менее склонны видеть в опасности источник положительных эмоций и нового опыта. Помимо этого, здоровые подростки в контексте опасности склонны подчеркивать значимость собственных интересов, страх потерять возможность заниматься любимым делом.

Подростки с психическими заболеваниями менее склонны искать положительные смыслы опасности, актуализируют конкретные страхи и реже связывают опасность со своими увлечениями.

*Вещикова Милена Игоревна* — младший научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ  
*Veshchikova Milena* — Junior Researcher FSBSI MHRC  
 E-mail: mveshchikova@gmail.com

УДК 616.895.8

**Клинические характеристики и течение юношеской шизофрении (по результатам изучения отдаленного катамнеза)**

*Голубев С.А.*

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

**Clinical characteristics and course of youth schizophrenia (long-term follow-up study)**

*Golubev S.A.*

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**И**сследование отдаленного катамнеза (20–25 лет) с учетом лекарственного и общего патоморфоза эндогенного заболевания остается одной из актуальных проблем клинической психиатрии. При этом выявляется взаимосвязь между особенностями ранних проявлений шизофренического процесса, включая первый психотический приступ, и клинической картиной состояний, отмечающихся на этапе отдаленного катамнеза.

Высокая частота манифестации шизофрении в юношеском возрасте обуславливает необходимость проведения всестороннего исследования возможностей клинической и социальной адаптации данных пациентов на отдаленных этапах развития заболевания [1].

**Цель исследования.** Анализ результатов отдаленного катамнеза (20–25 лет) у больных шизофренией, манифестирующей в юношеском возрасте.

**Материалы и методы.** Работа является частью исследования по изучению отдаленного катамнеза больных шизофренией, впервые обратившихся по поводу данного заболевания в ПНД № 1 Москвы в период с 1990 по 1994 год. Использован клинико-катамнестический метод изучения сплошной выборки больных,

длительность катамнеза составляла 20–25 лет. Всего запланировано обследование 212 пациентов, которые условно разделены на две группы — больные, до настоящего времени находящиеся под наблюдением ПНД (с относительно менее благоприятным течением заболевания), и пациенты, в настоящее время не наблюдающиеся в ПНД (с накоплением более благоприятных случаев течения заболевания).

В данной работе представлены некоторые результаты изучения 60 пациентов, из них 34 мужчины (56,6%) и 26 женщин (43,4%), перенесших первый приступ в юношеском возрасте (16–25 лет), по-прежнему находящихся под наблюдением ПНД № 1. Применялись клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, клинико-эпидемиологический и статистический методы, а также психометрический метод (шкалы PANSS, SANS).

**Результаты и обсуждение.** Изучение данных анамнеза показало, что у 8 больных (13,3%) инициального этапа отмечено не было, в остальных наблюдениях его продолжительность составляла от 1 года до 10 лет, причем у 41 пациента (68,3%) не превышала 4 лет.

Манифестное психотическое состояние в 32 случаях (53,3%) определялось галлюцинаторно-бредовой и параноидной симптоматикой, в 12 случаях (20,0%) — аффективно-бредовыми расстройствами, у 16 больных (26,7%) — кататоно-бредовыми проявлениями [2].

В 3 случаях (5%) первый приступ был единственным, в большинстве же случаев (28 больных; 46,6%) отмечалось прогрессивное течение заболевания. У 17 больных (28,3%) заболевание протекало по типу «клише», у 12 больных (20%) отмечался переход к непрерывному течению ( $p < 0,01$ ).

Аналогичные данные были получены при анализе длительности первой ремиссии. Продолжительность ремиссии менее года отмечена в 28,3% случаев (17 больных), от 1 года до 3 лет — в 31,6% (19 больных), от 3 до 5 лет — в 15% случаев (больных), от 5 до 8 лет — в 10% случаев (6 больных). В 10% случаев (6 больных) отмечался переход к непрерывному течению непосредственно после первого приступа ( $p < 0,05$ ).

В 41,6% случаев (25 больных) число повторных приступов составляло от 1 до 5, в 28,3% случаев (17 больных) отмечалось 6–10 приступов, 30% больных (18 человек) имели свыше 11 приступов (включая больных, течение заболевания у которых приобрело непрерывный характер) ( $p < 0,01$ ).

Большинство больных смогли получить лишь среднее общее (15 человек; 25,0%) или среднее специальное (20 человек; 33,3%) образование. Незаконченное высшее образование имелось у 17 пациентов (28,3%), и лишь 8 человек получили высшее образование (13,3%), при этом большая часть пациентов (47 человек; 78,3%) не работали.

Инвалидность различных групп была определена у 50 пациентов (83,3%) ( $p < 0,01$ ).

Данные о семейном положении этих больных также достаточно четко свидетельствуют о низком уровне их социальной адаптации: только 6 человек (10%) состояли в браке, 12 пациентов (20%) были разведены, а 42 больных (70%) никогда не вступали в брак ( $p < 0,05$ ) [3].

Средний общий балл по шкале PANSS составил  $64,4 \pm 6,2$ ; по субшкале негативных симптомов —  $25,8 \pm 3,4$ . Соотношение суммарных показателей позитивной, негативной подшкал, подшкалы общей психо-

патологии и общего балла шкалы было таково: общий показатель позитивной подшкалы составлял 27,3%, негативной — 40,2%, общей психопатологии — 31,4% от общего показателя шкалы PANSS.

Оценка негативных расстройств по шкале SANS показала, что средний общий балл составил  $62,4 \pm 16,6$ , при этом средние значения кластера аффективного уплощения были равны  $21,3 \pm 5,2$ , кластера алогии —  $11,4 \pm 4,7$ , по кластеру абулии-апатии показатели были несколько выше средних значений и составили  $10,2 \pm 3,8$ , в кластере ангедонии-асоциальности они были равны  $11,0 \pm 3,9$ , а в кластере, оценивающим нарушения внимания, —  $6,2 \pm 1,2$  [4].

**Выводы.** Предварительные результаты исследования показали, что характер течения заболевания, уровень его альтернирующего влияния на личность пациентов, а также параметры социального функционирования больных данной когорты отличаются в худшую сторону в сравнении с результатами проводившихся отечественных и зарубежных исследований. Данная ситуация объясняется накоплением в изученной группе прогностически наименее благоприятных случаев развития болезни, при которых пациенты на протяжении многих лет вынуждены получать помощь врачей-психиатров ПНД.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Голубев С.А. Психопатологические особенности первого приступа юношеского эндогенного психоза, протекающего с доминированием галлюцинаторных расстройств. *Психиатрия*. 2010;2:16–24.
2. Каледа В.Г. Приступообразные эндогенные психозы манифестирующие в юношеском возрасте — закономерности течения и исхода (клинико-катамнестическое исследование). *Журн. неврол. и психиатр. им С.С. Корсакова*. 2008;9:11–23.
3. Ritsner M.S., Lisker A., Grinshpoon A. Predicting 10-year quality-of-life outcomes of patients with schizophrenia and schizoaffective disorders. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2014. Apr;68(4):308–317. doi: 10.1111/pcn.12135
4. Tandon R., Keshavan M.S., Nasrallah H.A. Schizophrenia «Just the Facts»: what we know in 2008 part 1: overview. *Schizophr. Res.* 2008;100(1–3):4–19. doi:10.1016/j.schres.2008.01.022

Голубев Сергей Александрович — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ  
Golubev Sergey — PHD, MD, Senior Researcher, FSBSI MHRC  
E-mail: color1982@bk.ru

УДК 616.89-008.441.1; 616.89-008.431

**Шизотипическое расстройство с обсессивно-компульсивными и кататоническими симптомокомплексами**

Горшкова И.В.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

**Obsessive-compulsive and catatonic symptom complexes in schizotypal disorders**

Gorshkova I.V.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Цель исследования.** Анализ структуры и динамики шизотипического расстройства с обсессивно-компульсивными (ОК) и кататоническими проявлениями. В задачи исследования входили интерпретация психопатологии коморбидных соотношений обсессивно-компульсивных и кататонических симптомокомплексов; анализ динамики указанных расстройств; определение зависимостей между психопатологической структурой коморбидных симптомокомплексов и течением эндогенного заболевания.

**Материал исследования.** Изученную выборку составили 19 наблюдений (17 мужчин, 2 женщины; средний возраст 33 года). На момент исследования 84% пациентов не состояли в браке, 89% не работали или являлись инвалидами по психическому заболеванию. Средний возраст начала заболевания 19 лет, средняя частота госпитализаций в год — 2, средняя продолжительность госпитализаций 3 месяца.

**Результаты исследования.** Структура коморбидных соотношений обсессивно-компульсивных и кататонических симптомокомплексов неоднородна и включает два клинических типа: 1) расстройства, дебютирующие обсессивно-компульсивной симптоматикой; 2) расстройства, дебютирующие явлениями мягкой кататонии. При первом типе в ряду ОК феноменов доминируют идеаторные навязчивости (овладевающие представления, контрастные обсессии, навязчивые сомнения), а также защитное поведение в виде идеаторных (реже двигательных) ритуалов. Кататонические феномены представлены ступорозными состояниями, блокировкой, моторными стереотипиями, эхо-феноменами, изменениями мышечного тонуса. При втором типе доминируют двигательные навязчивости (компульсии), явления мизофобии, а также генерализованная тревога. Защитное поведение исчерпывается компульсивными ритуалами. Кататонические феномены представлены более широко, нежели при первом типе и включают моторные стереотипии, возбуждение, ступорозные состояния, эхо-феномены, персеверации, изменения мышечного тонуса, негативизм, мышечное противодействие, манерность и вычурные позы. Также обнаружены различия и в сте-

реотипе динамики изученных расстройств. Для коморбидных расстройств первого типа характерно начало заболевания в юношеском возрасте, доминирование ОКР с постепенным формированием кататонических симптомов, возникающих на высоте обсессий и исчезающих в периоды послабления симптоматики. Для коморбидных расстройств второго типа характерно более раннее начало заболевания (в детском и подростковом возрасте) с доминированием явлений мягкой кататонии. ОКР присоединяются к 6–8-му году течения заболевания, быстро хронифицируются, обнаруживая независимый от кататонии стереотип динамики.

**Обсуждение.** В рамках состояний первого типа кататонические феномены выступают в качестве вторичных по отношению к ОКР психопатологических образований. Кататоническая симптоматика формируется в пределах обсессивно-компульсивного симптомокомплекса и тесно связана с динамикой навязчивостей. Видоизменение обсессивно-компульсивного симптомокомплекса происходит за счет включения в структуру ритуалов (идеаторных и двигательных) отдельных кататонических проявлений (ступорозные состояния, блокировка, двигательные стереотипии). Обратные зависимости обнаружены при состояниях второго типа. Синдромально незавершенные кататонические расстройства (без тенденции к развитию и утяжелению) формируются в качестве инициального проявления эндогенного процесса. Данные феномены сосуществуют с расстройствами невротического регистра, обнаруживая тропность к ОКР с доминированием двигательных расстройств (компульсий и ритуалов).

**Выводы.** Резюмируя выявленные типологические различия, можно сделать вывод о том, что речь идет о полярной структуре коморбидности. Формирование коморбидных расстройств первого типа реализуется расширением обсессивно-компульсивного синдрома за счет присоединения кататонических феноменов с образованием общих симптомов. Коморбидные расстройства второго типа характеризуется автономным сосуществованием обсессивно-компульсивных и кататонических (мягкая кататония) расстройств в условиях относительной низкой активности эндогенного процесса.

Горшкова Ирина Валерьевна — младший научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ

Gorshkova Irina — Junior Researcher, FSBSI MHRC

E-mail: ivgorshkova@mail.ru

УДК 159.9; 616.89

**Прокрастинация и психологическое благополучие в норме и при разных вариантах психической патологии у лиц молодого возраста**

Зверева М.В., Хромов А.И.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

**Procrastination and well-being in normal subjects and patients with mental disorders**

Zvereva M.V., Khromov A.I.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Введение.** Молодые люди, которые чаще прибегают к прокрастинации, сталкиваются с большими препятствиями на пути к психологическому благополучию, чем их сверстники, не имеющие подобной склонности. Необходимые для получения положительных эмоций и счастья действия чаще откладываются, игнорируются или избегаются, что приводит к снижению уровня субъективного психологического благополучия и самоуважения человека. Большинство зарубежных исследователей отмечают, что увеличение показателя прокрастинации имеет связь с пониженными параметрами самоуважения и психологического благополучия (Tibbett T.P., Ferrari J.R., 2014).

**Цель исследования.** Сравнительный анализ связи показателей прокрастинации и параметров психологического благополучия и самоуважения в группах молодых людей, имеющих психическую патологию, и без таковой.

**Материалы и методы исследования.** Обследованы две группы испытуемых. Контрольная группа: здоровые юноши и девушки в возрасте 18–25 лет, обучающиеся в средних специальных и высших учебных заведениях, — 61 человек. Экспериментальная группа: 54 человека обоего пола, пациенты ФГБНУ НЦПЗ, находящиеся на лечении с диагнозами шизофрения приступообразная, шизоаффективное расстройство, биполярное аффективное расстройство, расстройства личности (коды F20.01, F25, F31, F60 по МКБ-10) и обследованные в состоянии становления ремиссии. Диагностический комплекс включал шкалу оценки прокрастинации PASS, опросник самоуважения М. Розенберга и шкалу психологического благополучия Варвик-Эдинбург (для оценки уровня субъективного уровня психологического благополучия). Математическая обработка данных проводилась в программе SPSS v.20.

**Результаты исследования.** С целью разделения испытуемых на однородные группы по показателям прокрастинации нами был использован иерархический кластерный анализ (КА), в который были включены переменные второй части опросника шкалы оценки прокрастинации PASS: «Социальная тревожность», «Лень», «Вызов», «Плохой перфекционизм». КА проводился методом внутригрупповых связей на основе квадрата евклидова расстояния непроброзованных значений переменных. Оценка конечного числа кластеров основывалась на визуальном анализе

построенной дендрограммы и изменении коэффициента агломерации. Проверка качества кластеризации осуществлялась с помощью дискриминантного анализа, который показал, что 96,7% наблюдений в контрольной группе нормы и 92,6% в экспериментальной группе больных были классифицированы верно. Наиболее оптимальным для последующего анализа оказалось решение с тремя кластерами: кластер 1 — с минимальными показателями по прокрастинации, кластер 2 — со средними показателями по прокрастинации, кластер 3 — с высокими показателями по прокрастинации. Таким образом были кластеризованы и контрольная, и экспериментальная группы. Значимых различий между кластерами контрольной и экспериментальной групп получено не было. Средние значения параметра самоуважения по кластерам в контрольной группе: кластер 1 — 32,8, кластер 2 — 30,8, кластер 3 — 24,7. Аналогичные показатели для кластеров экспериментальной группы по параметру самоуважения: кластер 1 — 28,5, кластер 2 — 26,8, кластер 3 — 24,8. Средние значения параметра психологического благополучия в контрольной группе: кластер 1 — 57,5, кластер 2 — 52,7, кластер 3 — 50,0. Аналогичные показатели для кластеров экспериментальной группы по параметру психологического благополучия: кластер 1 — 49,0, кластер 2 — 47,0, кластер 3 — 43,3. Однофакторный дисперсионный анализ был применен для поиска связей между кластеризованными группами (контрольной и экспериментальной) по параметрам прокрастинации и параметрам самоуважения и психологического благополучия. Значимые различия были получены только для контрольной группы между кластером 1 и кластером 3 по обоим параметрам. Сравнение показателя самоуважения и параметров прокрастинации между кластерами 1 и 3 показало наличие значимых различий,  $F = 0,012$  (при  $p < 0,05$ ). Сравнение показателя психологического благополучия и параметров прокрастинации между кластерами 1 и 3 показало наличие значимых различий,  $F = 0,042$  (при  $p < 0,05$ ). Достоверные различия между кластерами 1 и 3 в контрольной группе указывают на наличие определенных связей между показателями самоуважения и психологического благополучия и уровнем показателей прокрастинации, а именно: чем выше уровень самоуважения и психологического благополучия, тем ниже показатели прокрастинации. В клинической экспериментальной



группе подобного соответствия не было обнаружено. Из этого следует, что личностные параметры, связанные с субъективным психологическим благополучием,

имеют существенное значение для нормативной выборки и незначимы (или недостаточно адекватны) для клинической группы.

*Зверева Мария Вячеславовна* — аспирант отдела медицинской психологии, ФГБНУ НЦПЗ  
*Zvereva Maria* — Post-Graduate Student, FSBSI MHRC  
 E-mail: maremerald@gmail.com

УДК 575.162

**Анализ вариаций числа копий последовательностей ДНК у 12 мальчиков с высокофункциональным аутизмом (синдром Аспергера)**

Зеленова М.А.<sup>1,2,3</sup>, Ворсанова С.Г.<sup>1,2,3</sup>, Юров Ю.Б.<sup>1,2,3</sup>, Строганова Т.А.<sup>3</sup>, Юров И.Ю.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup>Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», Москва

<sup>4</sup>ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последипломного образования Минздрава России, Москва

**Analysis of copy number variations in 12 boys with high-functioning autism (Asperger's syndrome)**

Zelenova M.A.<sup>1,2,3</sup>, Vorsanova S.G.<sup>1,2,3</sup>, Yurov Y.B.<sup>1,2,3</sup>, Stroganova T.A.<sup>3</sup>, Iourov I.Y.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University Named After N.I. Pirogov, Separated Structural Unit «Clinical Research Institute of Pediatrics», Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>3</sup>Moscow City University of Psychology and Education, Moscow

<sup>4</sup>Department of Medical Genetics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

**Цель исследования.** Синдром Аспергера относится к расстройствам аутистического спектра, гетерогенным по своей природе, и редко ассоциируется с определенными генетическими нарушениями [2, 3]. В настоящей работе представлены данные анализа геномных вариаций в виде вариаций числа копий последовательности ДНК (CNVs) у 12 мальчиков с высокофункциональным аутизмом (синдромом Аспергера).

**Материалы и методы.** С помощью молекулярного кариотипирования были исследованы 12 мальчиков с высокофункциональным аутизмом в возрасте от 4 до 17 лет.

**Результаты и обсуждение.** С помощью молекулярного кариотипирования несбалансированная хромосомная (геномная) аномалия была выявлена в одном случае (делеция 3p22.1p21.32), описанном ранее [1]. У другого ребенка была выявлена делеция гена *ANKFY1*, кодирующего белок из семейства «цинковых пальцев». Гены кластера «цинковых пальцев» являются регуляторами транскрипции, контролирующими каскад экспрессии генов в ходе эмбрионального развития мозга. Мутации в различных генах данного кластера ассоциированы с умственной отсталостью и аутизмом. Были также выявлены дупликации хромосомы Y в участках Yq11.222 и Yq11.223q11.23. Как правило, перестройки в данных участках хромосомы Y ассоциируют с бесплодием, однако аномалии в локусе Yq11.223 описаны в литературе как ассоциированные с аутизмом и ум-

ственной отсталостью [1]. У одного пациента была обнаружена дупликация гена *AURKC*, также ассоциированного с бесплодием, который кодирует киназу, участвующую в структурно-функциональной организации генома на хромосомном уровне.

**Выводы.** Предварительный анализ CNVs у детей с высокофункциональным аутизмом (синдромом Аспергера) показывает, что данный подход к поиску генетических нарушений при этой форме психических расстройств оправдан. Необходимо также сделать вывод о том, что для выявления геномных вариаций у пациентов с синдромом Аспергера необходимо исследование большей когорты детей.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-35-00060).*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Kurinnaia O.S., Zelenova M.A., Silvanovich A.P., Yurov Y.B. Molecular karyotyping by array CGH in a Russian cohort of children with intellectual disability, autism, epilepsy, and congenital anomalies. *Molecular Cytogenetics*. 2012;5(1):46. <http://dx.doi.org/10.1186/1755-8166-5-46>
2. Vorsanova S.G., Yurov I.Y., Demidova I.A. et al. Variability in the heterochromatin regions of the chromosomes and chromosomal anomalies in children with autism: identification

of genetic markers of autistic spectrum disorders. *Neuroscience and behavioral physiology*. 2007;37(6):553–558. <http://dx.doi.org/10.1007/s11055-007-0052-1>

3. Vorsanova S.G., Yurov Y.B., Soloviev I.V., Iourov I.Y. Molecular cytogenetic diagnosis and somatic genome variations. *Current Genomics*. 2010;11(6):440–446. <http://dx.doi.org/10.2174/138920210793176010>

*Юров Иван Юрьевич* — профессор, доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной генетики мозга, ФГБНУ НЦПЗ

*Iourov Ivan* — PhD, Doctor of Science, Professor of Medical Genetics Head of Laboratory «Molecular Brain Genetics» at Mental Health Research Centre Managing/Section Editor of Molecular Cytogenetics (BioMedCentral-Springer) Editor-in-Chief of Journal of Neurology and Epidemiology

E-mail: [ivan.iourov@gmail.com](mailto:ivan.iourov@gmail.com); [ivan.iourov@biodiscoveryjournal.co.uk](mailto:ivan.iourov@biodiscoveryjournal.co.uk)

УДК 159.923; 159.922.38

### **К вопросу исследования темперамента в младенчестве и раннем возрасте**

*Иванов М.В., Шимонова Г.Н., Козловская Г.В.*

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

### **The question of temperament determination in infancy and early childhood**

*Ivanov M.V., Shimonova G.N., Kozlovskaya G.V.*

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

Темперамент является врожденной характеристикой личности. По мнению американских детских психиатров Александра Томаса и Стеллы Чесс (Thomas A., Chess S., 1977) [1], темперамент относится к индивидуальным особенностям психофизиологического реагирования и включает в себя характерные виды эмоциональных и поведенческих реакций на окружение. А. Томас и С. Чесс, основываясь на наблюдениях за детьми, предложили девять категорий темперамента, которые позволяют оптимальным образом и наиболее полно охарактеризовать совокупность поведенческих особенностей ребенка первых лет жизни. На основе предложенных категорий выделили три группы детей с типами темперамента: «легкий» («easy»), «трудный» («difficult») и «медленно разогревающийся» («slow-to-warm-up») [1].

**Цель исследования.** Изучить клинико-психологические особенности темперамента у детей первых двух лет жизни.

**Материал и методы исследования.** Исследование проведено научной группой раннего возраста отдела детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ. Обследовано 100 детей первых двух лет жизни не выборочно, по состоянию психического здоровья (общая популяция детей). Методами исследования были клинико-психологический, неврологический и психопатологический. Темперамент у детей раннего возраста определялся по методике А. Томаса и С. Чесс.

**Результаты исследования и их обсуждение.** Обследование показало, что 45% детей попали в категорию «легкого» темперамента. Дети характеризовались как веселые и бодрые, хорошо приспосабливались к новым ситуациям, регулярно ели, спали и осуществляли другие жизненные потребности. По состоянию вегетативного тонуса у них выявлялась эйтония [2]. Они были отнесены к группе здоровых детей.

Около 15% детей попали в категорию «трудных». Они часто грустили, плохо приспосабливались к новой ситуации, нерегулярно ели и спали. «Трудные» дети, как правило, чрезмерно сильно реагировали на новую ситуацию. Состояние вегетативного тонуса — симпатикотония. К этой группе были отнесены дети с неспецифическим психопатологическим диатезом [3].

Около 27% детей были отнесены к категории так называемых «медленно разогревающихся». У этой категории детей, как и у «трудных», отмечалось сниженное настроение, они плохо приспосабливались к новым ситуациям. В отличие от «трудных» «медленно разогревающие» дети не реагировали на внешние раздражители и чаще были малоактивны. Состояние вегетативного тонуса — парасимпатикотония. Эти дети также были отнесены к группе психопатологического диатеза, по большей степени специфического — шизотипического типа [3, 4, 5].

Остальные 13% детей отнесены к смешанной группе, средней по проявлению «трудного» и «медленно разогревающегося» типов темпераментов. У них было сочетание подавленного настроения, колебания реактивности на внешние стимулы от выразительной и вялой до заторможенной. Состояние вегетативного тонуса — амфотония. Эту группу составили дети со случаями форпост-симптомов психического заболевания [4, 5].

**Выводы.** Проведенное исследование темперамента у детей первых двух лет жизни по методической модели А. Томаса и С. Чесс показало, что 45% детей общей популяции относятся к группе здоровых, 42% составляют группу риска по возникновению психической патологии (группа практического здоровья) и 13% отнесены к случаям возможной психической болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Temperament and Development. By A. Thomas and S. Chess. Brunner. Mazel: New York, 1977.  
doi: 10.1017/S0033291700016305
2. Шимонова Г.Н. Вегетативные расстройства в структуре психической патологии у детей. *Психиатрия*. 2010;6(48):47–56.
3. Циркин С.Ю. Концепция психопатологического диатеза и ее истоки. *Независимый психиатрический журнал*. 1998;3:5–8.
4. Козловская Г.В., Калинина М.А. Шизотипический диатез в раннем возрасте как предиктор шизофрении. *Психиатрия*. 2013;4(60):27–31.
5. Римашевская Н.В. Психические расстройства и особенности развития у детей раннего возраста из группы высокого риска по шизофрении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989;26.  
Доступ по: <http://www.psychiatry.ru/cond/0/diss/1989/171>  
Ссылка активна на 18.06.2015.

*Иванов Михаил Владимирович* — кандидат психологических наук, старший научный сотрудник группы раннего детского возраста отдела детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ  
*Ivanov Michael* — Candidate of Psychological Sciences, Senior Researcher of the Department of Child Psychiatry (Group of Early Childhood), FSBSI MHRC  
E-mail: [ivanov-michael@mail.ru](mailto:ivanov-michael@mail.ru)

УДК 575.162

**Ассоциация однонуклеотидного полиморфизма в районе гена DRD2 с приступообразной шизофренией***Кондратьев Н.В., Голов А.К., Голимбет В.Е.**Лаборатория клинической генетики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва***The association between the polymorphism rs2514218 of the DRD2 gene and schizophrenia***Kondratyev N.V., Golov A.K., Golimbet V.E.**Head of Clinical Genetics, FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow*

Нарушение работы дофаминовой нейромедиаторной системы считается одной из причин, приводящей к развитию шизофрении. Ген *DRD2* кодирует рецептор дофамина  $D_2$  — важную терапевтическую мишень для множества лекарств от шизофрении. В 2014 году консорциум психиатрических генетиков опубликовал исследование, в котором с помощью полногеномного анализа ассоциаций было найдено 108 новых генетических маркеров шизофрении, в том числе однонуклеотидный полиморфизм rs2514218, расположенный на расстоянии около 46 тысяч пар нуклеотидов до начала транскрипции гена *DRD2* [1].

**Цель исследования.** Подтвердить ассоциацию между однонуклеотидным полиморфизмом rs2514218 и шизофренией в российской популяции.

**Материал и методы.** Однонуклеотидный полиморфизм rs2514218 был определен с помощью метода ПЦР с флуоресцентными гибридационными пробами, специально подобранными для этой задачи. Выборка состояла из 386 пациентов с диагнозом приступообразной шизофрении (рубрика F20.00 по МКБ-10 — 152 человека, F20.01 — 234 человека) и 291 психически здорового человека. Анализ ассоциаций осуществляли

в среде статистических вычислений R с использованием пакета «SNPassoc».

**Результаты и обсуждение.** В проведенном исследовании удалось создать стабильную тест-систему для определения полиморфизма rs2514218. Анализ ассоциаций показывает, что rs2514218 действительно ассоциирован с шизофренией в данной выборке ( $p = 0,037$ ) в доминантной модели для аллеля А, что согласуется с данными упомянутого полногеномного исследования. Более того, для выборки пациентов с диагнозом F20.00 ассоциация значительно сильнее:  $p = 0,0015$ .

**Выводы.** В работе подтверждена ассоциация полиморфизма rs2514218 с приступообразной шизофренией на российской выборке и выявлена существенно более сильная связь данного полиморфизма с более тяжелой формой шизофрении (F20.00). Данный результат может иметь значение для определения прогноза течения заболевания на ранних этапах развития болезни.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Schizophrenia Working Group of the PGC (2014). Biological insights from 108 schizophrenia-associated genetic loci. *Nature*. 511:421–427.

*Голимбет Вера Евгеньевна* — профессор, доктор биологических наук, заведующая лабораторией клинической генетики, ФГБНУ НЦПЗ  
*Golimbet Vera* — PhD, MD, Professor, Head of Clinical Genetics Laboratory, FSBSI MHRC  
E-mail: [golimbet@mail.ru](mailto:golimbet@mail.ru)

УДК 615.851.4; 364.42.44

**К вопросу о реабилитации детей-сирот**Кремнёва Л.Ф., Иванов М.В., Козловская Г.В., Крылатова Т.А.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва**To the question of the rehabilitation of orphans**Kremneva L.F., Ivanov M.V., Kozlovskaya G.V., Krylatova T.A.  
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Цель.** Осветить состояние проблемы реабилитации детей-сирот в России.

В последние годы стремительными темпами увеличивалась заболеваемость психозами (среди детей 0–14 лет) и непсихотическими расстройствами (среди подростков 15–17 лет); во всех возрастных группах отмечен рост инвалидности [1]. По статистическому прогнозу к 2020 году предполагается рост психической патологии у детей и подростков на 20% [1]. Аналогичное положение имеет место в состоянии физического здоровья детей [2]. Высказывается мнение, что в России деградировал институт семьи (Петров В., 2014). В наше время десятки тысяч детей остаются без родителей. В стране более 100 тысяч сирот находятся в интернатных учреждениях, хотя у 80% из них есть родители, которые зачастую не желают заботиться о своих детях [1, 3].

Каково состояние воспитательных учреждений в России? Специалисты отмечают, что детские дома сейчас находятся в хорошем состоянии, они получают помощь из разных источников и могут обеспечить воспитанников комфортными условиями проживания. Однако проблема состоит в том, что эти учреждения оказались неспособны организовать обучение воспитанников способами адекватной социализации в «большом обществе» [3]. На это указывают специалисты в области педагогики, подчеркивая преимущества семейного воспитания перед пребыванием в сиротских учреждениях, и в силу этого даже поднимается вопрос о закрытии детских домов. Из профессионально замещающих семей наибольшее распространение получает патронатная семья, которая является аналогом широко практикуемой за рубежом так называемой фостеровской семьи [3]. Опекуном ребенка в патронатной семье в России пока остается детский дом, хотя в настоящее время уже происходит преобразование детских домов в центры медико-психолого-педагогического сопровождения профессиональных семей (Обносова Г.П., 2007). Воспитание становится профессиональной деятельностью родителей. Срок патронирования ограничивается совершеннолетием ребенка, хотя ребенок может быть помещен в семью и на краткосрочный патронат. Из патронатной семьи он может быть переведен в семейную воспитательную группу, приемную семью, под опеку, может быть передан на усыновление либо возвращен в биологическую семью [3].

Однако для нормального развития ребенку необходима стабильность в жизни. Ребенок испытывает стресс, когда приходит в новую семью и переживает травму от-

деления, когда уходит из семьи. Как известно, привязанность между ребенком и взрослым является совершенно необходимым условием для его успешного развития. Между тем адаптация в приемной семье, в том числе патронатной, процесс трудный и длительный. Некоторые семьи возвращают детей, или сами несовершеннолетние возвращаются в детский дом [4], а повторное сиротство является большой психической травмой для ребенка. В то же время в стране отмечается уменьшение количества детских домов. Если в 2009 году их было 1095, то в 2014 стало 819, а число проживающих в них детей сократилось более чем на 40% [5]. Однако есть основания настаивать на невозможности планирования полного закрытия детских домов, так как часть детей так и останется там жить, поскольку в силу особенностей своего индивидуального развития они неспособны «вжиться» в семейную структуру. Среди тех, кто попадает в детские дома и школы-интернаты, около 50% — дети уже подросткового возраста. Их практически невозможно устроить на воспитание в «семейный дом» (Николаева Е.И., Япарова О.Г., 2012), как и подростков — воспитанников детских домов, употребляющих психоактивные вещества [6], или психически нездоровых.

Необходимо подчеркнуть, что речь идет о закрытии детских домов в стране, где А.С. Макаренко — замечательный практик и теоретик педагогики — не только создал прекрасные воспитательные учреждения своего времени, но и впервые в мировой практике воспитания обосновал принципы функционирования образовательного учреждения. Его труды причислены к выдающимся достижениям науки и культуры [7]. Он разработал теорию воспитания в коллективе и методику переформирования личности, преодоления недостатков характера [7]. На Западе используют идеи А.С. Макаренко для перевоспитания молодых правонарушителей (Лялькина А.Т., Аладышева О.В., 2007). Многие японские фирмы построены «по лекалам» системы А.С. Макаренко.

**Вывод.** В России следует использовать отечественный опыт выдающегося педагога в работе детских домов, а не закрывать их.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Копцева О.В. Психические расстройства как одна из ведущих причин детской инвалидности в Российской Федерации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2009;25. Доступно по <http://www.mednet.ru/images/stories/files/abstracts/kopcevaov.pdf> Ссылка активна на 30.06.2015.
2. Баранов А.А. Состояние здоровья детей в Российской Федерации. *Педиатрия*. 2012;91(3):9–14.



3. Хрусталькова Н.А. Формирование педагогической компетентности родителей профессионально-замещающей семьи: автореф. дис. ... докт. пед. наук. Саранск, 2009;39. Доступно по <http://oldvak.ed.gov.ru/common/img/uploaded/files/vak/announcements/pedagogicheskie/2009/24-02/KHrustalkovaNA.doc>  
Ссылка активна на 30.06.2015.
4. Рузаковская О.А. Системный взгляд на трудности приемных родителей и способы их преодоления. Материалы международного Конгресса «Молодое поколение XXI века: актуальные проблемы социально-психологического здоровья». Под ред. А.А. Северного, Ю.С. Шевченко. М., 24–27 сентября 2013:370–371. Доступно по <http://www.acpp.ru/data/materials/%D1%E1%E E % F 0 % E D % E 8 % E A % 2 0 % C A % E E % E D % E 3 % F 0 % E 5 % F 1 % F 1 % E 0 . p d f>  
Ссылка активна на 30.06.2015.
5. Астахов П.А. Выступление на XI Съезде Уполномоченных по правам ребенка в субъектах Российской Федерации. 27 апреля 2015 года. Ульяновск. Доступно по <http://www.rfdeti.ru/news/9766-pavel-astahov-na-40-sokratilos-chislo-detey-ostavshih-sya-bez-popecheniya-roditeley>  
Ссылка активна на 30.06.2015.
6. Точилова Т.Ю. Психофизиологические особенности подростков — воспитанников детских домов, употребляющих психоактивные вещества: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Архангельск, 2012;19. Доступно по [http://www.nsmu.ru/science/special\\_learned\\_council/auth/docs/Tochilova.pdf](http://www.nsmu.ru/science/special_learned_council/auth/docs/Tochilova.pdf)  
Ссылка активна на 30.06.2015.
7. Гагаев А.А., Гагаев П.А. Русские философско-педагогические учения XVIII–XX веков: культурно-исторический аспект. 2008. Доступно по [http://sbiblio.com/biblio/archive/gagaev\\_rus/09.aspx](http://sbiblio.com/biblio/archive/gagaev_rus/09.aspx)  
Ссылка активна на 30.06.2015.

*Кремнёва Лидия Федоровна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, отдел детской психиатрии группы раннего детского возраста, ФГБНУ НЦПЗ  
*Kremneva Lidiya* — PhD, Senior Researcher, Department of Child Psychiatry (Group of Early Childhood), FSBSI MHRC  
 E-mail: kremneva-lidiya@mail.ru

УДК 616.89-02-056

### **Дупликация длинного плеча хромосомы 1, ассоциированная с аутизмом и микроаномалиями развития**

Куринная О.С.<sup>1,2,3</sup>, Ворсанова С.Г.<sup>1,2,3</sup>, Юров Ю.Б.<sup>1,2,3</sup>, Воинова В.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Юров И.Ю.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup>Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», Москва

<sup>4</sup>ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава России, Москва

### **Duplication of the long arm chromosome 1 associated with autism and developmental microanomalies**

Kurinnaya O.S.<sup>1,2,3</sup>, Vorsanova S.G.<sup>1,2,3</sup>, Yurov Y.B.<sup>1,2,3</sup>, Voinova V.Y.<sup>1,2,3</sup>, Dorofeeva M.Y.<sup>2</sup>, Iourov I.Y.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University Named After N.I. Pirogov, Separated Structural Unit «Clinical Research Institute of Pediatrics», Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>3</sup>Moscow City University of Psychology and Education, Moscow

<sup>4</sup>Department of Medical Genetics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

**Цель исследования.** Определение хромосомной патологии у детей с аутизмом является неотъемлемой частью поиска генетических причин аутистических расстройств [1, 2]. В настоящей работе описана субмикроскопическая дупликация у девочки с аутизмом, умственной отсталостью и микроаномалиями развития, выявленная методом высококоразрешающего молекулярного карiotипирования.

**Материал и методы.** С помощью цитогенетических и молекулярно-цитогенетических (молекулярного карiotипирования) методов с последующим применением биоинформатического анализа [3] был исследован геном девочки 12 лет с аутизмом, умственной отста-

лостью, задержкой роста, микроцефалией, эпилепсией, гипоплазией дистальных фаланг, маленькими стопами, диспластичными ушными раковинами, плоским затылком, брахицефалией, короткой шей, плоскостопием, сколиозом и аутоагрессией.

**Результаты и их обсуждение.** При поведении цитогенетического анализа численных и структурных перестроек хромосом выявлено не было. Молекулярное карiotипирование позволило обнаружить дупликацию длинного плеча хромосомы 1q21.1q21.2 (размер: 1931441 пн). Данная дупликация затронула 60 генов, 12 из которых ассоциированы с определенным клиническим состоянием или биохимическим процессом:

*HYDIN2* (повышенная экспрессия данного гена наблюдается в клетках головного и спинного мозга), *NBPF12*, *PRKAB2*, *FM05*, *CHD1L*, *BCL9*, *ACP6*, *GJA5*, *GJA8*, *GPR89B*, *PPIAL4E*, *NBPF14*. Биоинформатический анализ [3] показал, что нарушение числа копий генов *HYDIN2*, *GJA5* и *GJA8* наиболее вероятно связано с аутизмом в описываемом случае.

**Выводы.** Настоящая работа демонстрирует необходимость применения современных молекулярных и биоинформатических технологий как для диагностики хромосомной и геномной патологии, так и поиска генетических причин аутистических расстройств.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-15-00411).*

*Куриная Оксана Сергеевна* — младший научный сотрудник, лаборатория цитогенетики и геномики психических заболеваний, ФГБНУ НЦПЗ  
*Kurinnaya Oksana* — Junior Researcher, Laboratory of Cytogenetics and Genomics, FSBSI MHRC  
 E-mail: kurinnaiaos@mail.ru

УДК 616.89; 178; 140.8

**Подход к религиозным копинг-стратегиям реабилитации больных, зависимых от употребления алкоголя**

Магай А.И.<sup>1,2</sup>, Казьмина Е.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup>Межрегиональное общественное движение в поддержку семейных клубов трезвости, Москва

**Approach to religious coping strategies to rehabilitation of addicted to psychoactive substances**

Magay A.I.<sup>1,2</sup>, Kaz'mina E.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

<sup>2</sup>Interregional Social Movement in Support of Family Clubs of Sobriety, Moscow

**Актуальность и цель исследования.** Проблема помощи лицам, страдающим алкогольной зависимостью, является в нашей стране одной из самых насущных, жизненно необходимых. Данные по алкоголизму, опубликованные в отчете НИИ Росстата по итогам 2011 года, свидетельствуют, что фактически в стране насчитывается 12 миллионов злоупотребляющих алкоголем. Число больных алкоголизмом и алкогольными психозами (Основные показатели деятельности наркологической службы в Российской Федерации в 2012–2013 гг.), зарегистрированных наркологической службой в 2013 году, составило 1 852 598 человек или 1292,4 в расчете на 100 тысяч населения, что составляет почти 1,3% общей численности населения. Существующие психотерапевтические и клинические методы реабилитации, включающие лишь изолированный медико-социальный, либо психолого-психотерапевтический подходы, показывают недостаточную эффективность в решении этой проблемы. Так, по данным ФГБУ «Национальный научный центр наркологии» Минздрава России, число больных, находящихся в ремиссии более 1 года на 100 больных

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. In silico molecular cytogenetics: a bioinformatic approach to prioritization of candidate genes and copy number variations for basic and clinical genome research. *Molecular Cytogenetics*. 2014;7(1):98.  
<http://dx.doi.org/10.1186/s13039-014-0098-z>
2. Vorsanova S.G., Yurov Y.B., Soloviev I.V., Iourov I.Y. Molecular cytogenetic diagnosis and somatic genome variations. *Current Genomics*. 2010.11(6):440–446.  
<http://dx.doi.org/10.2174/138920210793176010>
3. Yurov Y.B., Vorsanova S.G., Iourov I.Y. et al. Unexplained autism is frequently associated with low-level mosaic aneuploidy. *Journal of Medical Genetics*. 2007;44(8):521–525.  
<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2007.049312>

среднегодового контингента в 2013 году составило 19,7. По мнению ряда исследователей (Худолин В., 1978; Валентик Ю.В., 2001), зависимости являются заболеваниями биопсихосоциодуховными, использование реабилитационных технологий, основывающихся на комплексной реабилитации, а также поиск и внедрение в практику новых, персонифицированных, основанных на базовых духовных ценностях форм ведения пациентов с алкогольной зависимостью, становятся крайне актуальными. Именно такая реабилитация является патогенетическим лечением пациентов с аддиктивными расстройствами (Соборникова Е.А., 2012). На государственном уровне внедрение малозатратных технологий и стационарзамещающих форм реабилитационной помощи населению (включаются амбулаторные формы реабилитации) является приоритетным направлением развития помощи больным, зависимым от употребления психоактивных веществ (Стратегия государственной антинаркотической политики РФ до 2020 г., 2010).

**Методы.** Подходы к копинг-стратегиям, используемым в программе, опираются на религиозное ми-

ровоззрение, традиционные семейные ценности в их христианском понимании, включают в себя проблемно-ориентированную эмоциональную поддержку и полное принятие людей с аддиктивными расстройствами. Изменение ценностных установок личности является одним из важнейших факторов, способствующих восстановлению позитивного духовного ресурса, нормализации социального окружения пациента и его психологического состояния, преодоления биологических последствий приема психоактивных веществ. Необходимым условием в осуществлении копинг-стратегии является включенность пациента в естественный для него жизненный цикл, что предполагает регулярные еженедельные амбулаторные групповые встречи открытого типа в условиях терапевтического общения в семейном кругу с участием пациентов и их близких и родственников, т.н. ближайшего ядра социальной сети (Аргайл М., 1990). Для достижения результата используется содружественная работа мультидисциплинарной команды специалистов медицинского, психологического и социального профиля, а также священника. Помимо встреч в рамках терапевтического общения изменение ценностного личностного уклада и мировоззрения достигается участием пациентов в паломнических поездках, творческой деятельности, спортивно-массовых и культурно-значимых мероприятиях. В основе программы лежит групповая психотерапевтическая работа, направленная на коррекцию системы межличностных взаимодействий, рассматриваемых с точки зрения биопсихосоциодуховной модели хорватского психиатра Владимира Худолина [1]. Выраженные нарушения социального функционирования и снижение качества жизни у больных алкоголизмом рассматриваются с позиции расстройства личности [2]. Представление о формировании болезненных изменений личности и путях совладания с ними опирается на теорию личности Ю.В. Валентика [3]. Психотерапевтические интервенции осуществляются на основе духовно-ориентированного диалога Т.А. Флоренской [4]. Применение мультидисциплинарного подхода проводилось, согласно исследованиям Е.А. Соборниковой [5]. В исследовании, носившем лонгитюдный характер и продолжавшемся с 2011 по 2014 год, оценивались следующие факторы: продолжительность и качество ремиссии. Критериями включения в основную группу исследования являлись наличие психических и поведенческих расстройств, связанных с употреблением алкоголя («синдром алкогольной зависимости, средняя стадия заболевания», F10.2x2), участие в программе амбулаторной реабилитации 1 месяц и более. Контрольные исследования проводились каждый год с момента включения пациента в исследование. Всего в исследовании приняли участие 53 пациента, в возрасте от 21 до 64 лет, из которых мужчин — 35 человек, женщин — 18 человек, с длительностью заболевания от 2 до 12 лет. Использовались клинический (осмотр, сбор анамнеза), клинико-психологический (наблюдение, беседа, биографический, анамнестический) и клинико-катамнестический методы, также применялись

опросник качества жизни SF-36 и опросник SCL-90-R. Пациенты основной группы исследования участвовали в программе амбулаторной реабилитации, которая была специально разработана на базе отдела по изучению особых форм психической патологии ФГБНУ НЦПЗ.

**Результаты.** Окончательная оценка проводилась по истечении 3 лет 11 месяцев с момента начала участия в программе. По итогам оценки ремиссия от месяца до полугода наблюдалась у 5 человек, в ремиссии от полугода до года находились 13 человек, ремиссия более года — у 35 человек. Наибольший срок воздержания от приема алкоголя составил 4 года. Максимальная продолжительность ремиссии (начиная с безалкогольного интервала в 2 месяца от начала наблюдения) составила 3 года 10 месяцев. По данным опросника SF-36, качество жизни в ремиссии возросло от низких значений (ниже 130 баллов) до средних (от 130 до 210 баллов) и высоких (выше 210 баллов). Согласно результатам опросника SCL-90-R, отмечалось формирование удовлетворенностью жизнью и более реалистичное отношение к себе, вырос уровень социализации, нормализовались семейные отношения, появились семьи, в которых также родились дети, восстановились профессиональные навыки.

**Выводы.** Можно полагать, что полученные результаты по итогам пилотного исследования были достигнуты благодаря: а) мультидисциплинарному подходу; б) организации специальных условий терапевтического общения с одновременным участием в программе зависимых пациентов и их родственников; в) представленности базовых компонентов реабилитации: психотерапевтического или психокоррекционного, медицинского, социотерапевтического, образовательного в программе реабилитационной среды; в) глубокой ценностно-смысловой переориентации личности вследствие актуализации духовного компонента личности; г) ремиссия стала следствием ответственного выбора пациента в результате улучшения межличностных отношений в семье в процессе групповой психотерапевтической работы и перехода их на иной качественный уровень; д) на гармонизацию личности пациента повлияло духовно-ориентированное общение в специально организованной психотерапевтической среде; е) изменение поведения пациента сопровождалось изменением всего образа жизни. Необходимо отметить, что развитие исследований в области изучения подходов к религиозным копинг-стратегиям реабилитации больных, зависимых от употребления алкоголя, требует включения контрольной группы пациентов и дальнейшей разработки методологии ценностно-ориентированного подхода работы с таким контингентом больных.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Hudolin V. Alkohololo ki priru hnik. Medicinska naklada, Zagreb, 1991:289.
2. Смулевич А.Б., Дубницкая Э.Б., Ильина Н.А. Расстройство личности: актуальные аспекты систематики, динамики и терапии. *Психиатрия*. 2003;5:5–10.

3. Валентик Ю.В. Психогенетическая модель личности пациента с зависимостью от психоактивных веществ. *Наркология*. 2002;9:21–25.
4. Флоренская Т.А. Мир дома твоего. Материалы к программе курса «Этика и психология семейной жизни», в новой редакции, 1997. М.: Школа-Пресс, 1999;128.
5. Сборникова Е.А. Амбулаторная реабилитация пациентов наркологического профиля: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2012;23.

*Магай Андрей Игоревич* — младший научный сотрудник отделения особых форм психической патологии, ФГБНУ НЦПЗ  
*Magay Andrew* — Junior Researcher of the Department of Particular Forms of Mental Pathology, FSBSI MHRC  
 E-mail: [Andrey.magay@ncpz.ru](mailto:Andrey.magay@ncpz.ru)

УДК 159.972

**Проблема телесного самосознания и динамика сердечно-сосудистых заболеваний (на модели соматоперцептивных акцентуаций)**

Малютина А.А.<sup>1</sup>, Терновая Е.С.<sup>2</sup>, Ардзинба И.Б.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup>Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва

**The problem of bodily self-consciousness and dynamics of cardiovascular disease (somatoperceptive accentuation model)**

Malyutina A.A.<sup>1</sup>, Ternovaya E.S.<sup>2</sup>, Ardzinba I.B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

<sup>2</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

**Введение.** Интерес к исследованию телесного самосознания в аспекте динамики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) продиктован накоплением данных об особенностях телесного самосознания при различных соматических (онкологических, ревматологических и дерматологических) заболеваниях [1, 2] и недостаточной изученностью связей психологических факторов телесного самосознания и динамики соматической патологии. В рамках клинического изучения телесного самосознания актуальным является обращение к группе аномалий соматопсихической сферы — соматоперцептивным акцентуациям [3], в ряду которых выделяется три основных типа: невротопатия, соматотония и соматодисгнозия с отчуждением образа тела [2].

**Цель исследования.** Изучение телесного самосознания (на модели соматоперцептивных акцентуаций) у пациентов с различными типами динамики (благоприятное/неблагоприятное течение) ССЗ.

**Материал и методы.** В выборку исследования были включены 70 пациентов, находящихся на стационарном лечении в клинике кардиологии (директор — проф. А.Л. Сыркин) Университетской клинической больницы № 1 (гл. врач — к.м.н. О.В. Бабенко) Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (ректор — чл.-кор. РАН, проф. П.В. Глыбочко), среди них 49 пациентов с артериальной гипертензией (31 женщина, 18 мужчин, средний возраст 63,1 ± 10,3 года) и 21 пациент с ишемической болезнью сердца (8 женщин, 13 мужчин, средний возраст — 68,0 ± 9,8 года). Все пациенты проходили психопатологическое обследование в рамках клинических разборов,

проводимых А.Б. Смулевичем, академиком РАН, руководителем отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ (директор — проф., д.м.н. Т.П. Ключник). После проведения кардиологического обследования пациентам предлагалось выполнить ряд психодиагностических методик: «Опросник когнитивных установок о теле и здоровье» (Cognition about Body and Health Questionnaire — САВАН) (Rief W. et al., 1998); «Опросник тревоги о здоровье» (Short Health Anxiety Inventory — SHAI) (Abramovitz J.S. et al., 2007); «Цветовой тест отношений» (Эткинд А.М., 1987) для выявления типа эмоционального отношения к телу и больному органу («эго-синтонное» или «эго-дистонное» отношение).

**Результаты и их обсуждение.** По результатам исследования у большинства пациентов (43%) как основная соматоперцептивная акцентуация была выявлена соматотония, соотносившаяся с благоприятным течением ССЗ, а соматодисгнозия с отчуждением образа тела, выявленная в 23% случаев, ассоциирована с неблагоприятной динамикой ССЗ. По данным опросника когнитивных установок о теле и здоровье, было выявлено, что амплификация соматосенсорики — параметр, значимо коррелирующий ( $p = 0,013$ ) с динамикой ССЗ: высокие показатели связаны с неблагоприятным течением ССЗ. Анализ тенденций данных опросника тревоги о здоровье выявил накопление у пациентов с неблагоприятным течением ССЗ крайних значений по шкале тревоги о здоровье (как очень высоких, так и очень низких). По результатам методики «Цветовой тест отношений»



благоприятное течение ССЗ соотносится с «эго-синтонным» отношением к телу и больному органу, а неблагоприятное — с «эго-дистонным».

**Выводы.** Соматотония ассоциирована с благоприятным течением ССЗ. Соматодисгнозия с отчуждением образа тела — фактор неблагоприятной динамики ССЗ. Психологические факторы телесного самосознания (когнитивные установки в отношении тела и здоровья, значения показателей тревоги о здоровье, тип эмоционального отношения к телу) ассоциированы с динамикой ССЗ.

*Малютина Анастасия Алексеевна* — младший научный сотрудник отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ

*Malyutina Anastasia* — Clinical Psychologist, Junior Researcher, Department of «Borderline» Mental Diseases and Psychosomatic Disorders of FSBSI MHRC

E-mail: aermusheva@gmail.com

УДК 616.895; 616.895.4; 612.821.1

### **Электроэнцефалографические характеристики разновидностей депрессивного бреда при эндогенных депрессиях**

*Мельникова Т.С., Изнак А.Ф., Юматова П.Е.*

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

### **EEG characteristics of varieties of depressive delusion in endogenous depression**

*Melnikova T.S., Iznak A.F., Yumatova P.E.*

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Цель исследования.** Определить ЭЭГ-показатели у больных эндогенными депрессиями и установить их взаимосвязь с особенностями депрессивного бреда с разными механизмами бредообразования.

**Материал и методы исследования.** Клинико-психопатологическим и клинико-нейрофизиологическим методами обследованы 26 больных женского пола, правши. Состояние их определялось эндогенной депрессией с картиной депрессивных бредовых идей (ДБИ) самоуничтожения, самообвинения, вины, греховности и диагностировалось в рамках F31.3-5, F32.0-3, F33.0-3 по МКБ-10. ДБИ формировались по механизмам интеллектуального бреда воображения (1-я группа больных), наглядно-образного бреда воображения (2-я группа), несистематизированного интерпретативного бреда (3-я группа) или при сочетании несистематизированного интерпретативного бреда с разновидностями бреда воображения (4-я группа). Запись ЭЭГ-показателей осуществляли монополярно от симметричных корковых зон (КЗ). Характеристики и топографическое распределение ритмов определяли с помощью спектрального анализа ЭЭГ методом быстрого преобразования Фурье с последующим картированием по системе «BRAINSYS» (Россия); среднюю величину когерентности (СРКОГ) вычисляли по всем 14 отведениям со всех КЗ. Регистрацию ЭЭГ проводили до начала психотропной терапии или спустя 5–7 дней после ее отмены. Все показатели ЭЭГ у больных сопоставлялись с аналогичными показателя-

## ЛИТЕРАТУРА

1. Психические расстройства в клинической практике. Под ред. акад. РАН А.Б. Смулевича. М.: МЕДпресс-информ, 2011;702.
2. Cash T.F., Smolak L. Body Image: a handbook of science, practice and prevention. New York, London: The Guilford Press, 2011;490.
3. Lemke R., Über die Bedeutung der Leibgefuhle in der psychiatrischen Diagnostik. *Psychiatry Neurology Medical Psychology*. 1951;3:325–340.

ми «нормы» у психически здоровых лиц контрольной группы.

**Результаты и обсуждение.** У больных всех групп по сравнению с «нормой» обнаружена однонаправленность ЭЭГ-изменений, отражающих усиление функциональной активности верхнестеволовых структур, включая дизэнцефальный уровень, на фоне снижения тонуса КЗ. Наряду с общими изменениями выявились межгрупповые различия ЭЭГ у больных с ДБИ. Общим феноменом для больных всех групп явилась резко выраженная редукция СМ альфа-ритма в задних КЗ (в затылочных, средне- и задневисочных) и его увеличение во фронтальных и передневисочных ( $p < 0,05$  при модуле 1,1 и  $1 > 1,1$ ). В 1-й группе имело место небольшое диффузное снижение СМ альфа-ритма как в задних, так и в передних КЗ. В других группах снижение СМ альфа-ритма наблюдалось только в задних КЗ, а в передних КЗ он усиливался, особенно во 2-й группе, что можно было рассматривать как включение компенсаторных механизмов поддержания функциональной активности корковых структур во 2-й, 3-й и 4-й группах. Общим показателем для всех групп явилось диффузное увеличение активности СМ тета-, дельта-, бета- и гамма-ритмов во фронтальных и центральных зонах, особенно по индексу тета-ритм, и меньшее увеличение тета-активности в задних КЗ. Усиление индекса тета-ритма наблюдалось у больных 4-й группы почти в 2 раза, а в 1-й, 2-й, 3-й группах — только на 25%. Индекс СМ дельта-, бета- и гамма-ритмов

в затылочных и задневисочных КЗ, напротив, незначительно редуцировался, межгрупповых различий по их характеристикам не выявлено. Сравнительный анализ изменения показателя СрКОГ, отражающего интегративную активность мозговых структур при их функциональном взаимодействии, выявил у всех больных его снижение, наибольшее в передне- и средневисочных КЗ, а также в лобных, центральных и теменных ( $p < 0,05$  при модуле 1,1). Установленная тенденция к разной степени нарушения синхронности вовлечения различных КЗ в их функциональное взаимодействие прослеживалась в каждой из групп больных, но наибольшее снижение СрКОГ, особенно в лобных областях, обнаруживалось в 4-й группе, наименьшее — в 3-й группе.

**Заключение.** Анализ ЭЭГ-параметров у больных эндогенной депрессией, клинически дифференциро-

ванных по механизмам формирования депрессивного бреда, обнаруживает общие для всех изменения спектральной мощности основных ритмов ЭЭГ в передних и задних КЗ, а также в степени нарушения индекса когерентности различных корковых областей. Степень выраженности отклонений ЭЭГ-показателей в каждой из четырех групп больных различна, что может указывать на особенности нейрофизиологических механизмов кортикальной нейродинамики и разный уровень перестройки кортикальных взаимосвязей, вкпе согласующихся с различиями в закономерностях бредообразования при формировании депрессивных идей. Установленные ЭЭГ-феномены могут рассматриваться как дополнительные патогенетические маркеры депрессивного бреда при персонифицированной диагностике его типологических разновидностей.

*Юматова Полина Евгеньевна* — младший научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ  
*Yumatova Polina* — Junior Researcher, FSBSI MHRC  
 E-mail: polyum@mail.ru

УДК 616.89-008; 616.89-02-036

***К вопросу об этиопатогенетических механизмах развития симптомов ультравысокого риска по манифестации шизофрении у больных юношеского возраста с непсихотическими психическими расстройствами***

*Омельченко М.А., Румянцев А.О., Каледа В.Г.*  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

***The etiopathogenetic mechanisms of ultra-high risk symptoms in youth schizophrenia with non-psychotic mental disorders***

*Omelchenko M.A., Rumyantsev A.O., Kaleda V.G.*  
 FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Цель исследования.** Установление этиопатогенетических механизмов развития психопатологических симптомов, соответствующих критериям ультравысокого риска развития шизофрении у больных с непсихотическими психическими расстройствами юношеского возраста.

**Материалы и методы.** Клинико-психопатологическим методом было обследовано 62 больных юношеского возраста (16–25 лет), госпитализированных в клинику ФГБНУ НЦПЗ с 2011 по 2015 г. с непсихотическими психическими расстройствами, у которых были выявлены психопатологические симптомы, соответствующие критериям ультравысокого риска развития шизофрении (Омельченко М.А. и соавт., 2014). Нозологически были выделены следующие диагнозы по МКБ-10: депрессивные расстройства (F32.1, F32.2, F34.0, F34.1); юношеская декомпенсация психопатии (F61.x) и шизотипическое расстройство (F21.x).

**Результаты и обсуждение.** При тщательном психопатологическом исследовании было установлено, что субпсихотические симптомы ультравысокого риска по развитию эндогенных психозов отличаются неоднородностью, калейдоскопичностью, отрывочностью и нестой-

костью. Однако можно было проследить различные этиопатогенетические механизмы их развития. Таким образом, было выделено четыре типа расстройств субпсихотического спектра неманифестных психических заболеваний. К I типу по механизму развития острого чувственного бреда (11 больных; 17,8% случаев) относились психопатологические феномены, характеризующиеся внезапностью, возникновением по типу «озарения», напоминающему процесс «кристаллизации» бреда при эндогенных психотических расстройствах. Имели место отдельные явления символического значения с магическим мышлением, поиском скрытой связи между происходящими событиями. В рамках таких состояний встречались отдельные обманы восприятия в виде окликов, акоазмов, элементарных зрительных галлюцинаторных и псевдогаллюцинаторных расстройств. Симптомы II типа по механизму развития интерпретативного бреда (25 больных; 40,3% случаев) были представлены неперсекуторными идеями отношения с последующим нередким формированием избегающего поведения или поведения, напоминающего «преследование преследователей». К этому типу относились кратковременные ипохондрические

идеи, а также отдельные симптомы внешнего контроля и элементов воздействия. В просоночном состоянии возникали явления, напоминающие «вкладывание мыслей». Симптоматика III типа по механизму острой кататонической дезорганизации (9 больных; 14,5% случаев) была представлена явлениями внезапных импульсивных нарушений поведения без какой-либо идеаторной разработки их причин. Особенностью возникновения таких симптомокомплексов была внешняя провокация психоактивными веществами. К этому типу относились и внезапные, импульсивные эпизоды немотивированной агрессии и самоповреждающего поведения без сопутствующих отчетливых аффективных расстройств, которые больные впоследствии описывали как «неожиданные», «необъяснимые». В рамках IV типа по механизму патогномичных для шизофренического спектра расстройств мышления (17 больных; 27,4% случаев) развивались различные когнитивные нарушения, которые были представлены дезорганизацией процессов мышления и речи и включали в себя феномены обрыва, наплыва мыслей, их путаницы, возникновение неожиданных ассоциаций, кратковременные затруднения в экспрессии и восприятии речи, семантические нарушения, персеверации, неологизмы. К ним относились также трудности абстрактно-символической сферы со сложностями

классификации, обобщения и тенденцией к конкретному мышлению.

**Заключение.** Представленная типология симптомов субпсихотического спектра по этиопатогенетическим механизмам развития охватывает весь спектр выявленных симптомов субпсихотического уровня и дает представление об их происхождении. Следуя современной теории о континууме психических расстройств (Van Os T., 2009; Craddock N. et al., 2010), настоящая типология объясняет принадлежность отдельных феноменов психотического спектра к факторам ультравысокого риска по развитию эндогенного приступообразного психоза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Омельченко М.А., Голубев С.А., Никифорова И.Ю., Каледа В.Г. Оценка риска манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими психическими расстройствами юношеского возраста. *Журн. неврол. и психиат.* 2014;6:14–20.
2. Van Os J. A Salience Dysregulation Syndrome. *Brit. J. Psychiatry.* 2009;194:101–103.
3. Craddock N., Owen M. The Kraepelinian dichotomy — going, going... but still not gone. *Brit. J. Psychiatry.* 2010;196:92–99.

Омельченко Мария Анатольевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ

Omelchenko Mariya — PhD, Lead Research Scientist, FSBSI MHRC  
E-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

УДК 616.891

#### **Феномен откладывания в онкологии (аспекты психопатологии, конституционально-личностного предрасположения)**

Петелин Д.С.<sup>1</sup>, Лукин А.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва

<sup>2</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

#### **Delay reaction in oncological patients (issues of psychopathology and personality disorders)**

Petelin D.S.<sup>1</sup>, Lukin A.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Russian Ministry of Healthcare, Moscow

<sup>2</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Цель исследования.** Изучение психопатологических расстройств, определяющих формирование и клиническое содержание реакций откладывания обращения за медицинской помощью в онкологии.

**Материалы и методы.** Работа выполнена в отделе пограничной психической патологии и психосоматических расстройств (рук. акад. РАН, проф. А.Б. Смулевич) ФГБНУ НЦПЗ (директор проф. Т.П. Ключник) и на кафедре психиатрии и психосоматики ИПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова (ректор член.-корр. РАН, проф. П.В. Глыбочко) на базе ФГБНУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина. В исследование включено 44 пациента, проходивших стационарное лечение по поводу злокачественных но-

вообразований, которому предшествовало откладывание в течение одного или более месяца. Пациенты обследованы клиническим и психометрическим методом.

**Результаты и обсуждение.** Выделено четыре типа реакций откладывания в онкологии. 1) Фобический тип реакций откладывания ( $n = 8$ ) формировался у пациентов с расстройствами личности тревожного круга при развитии опухолей, доступных непосредственному наблюдению — рак молочной железы, кожи. При данном типе наличие онкопатологии не подвергается сомнению, однако обращение к онкологу откладывается по механизму фобического избегания, сопряженного с тревожными опасениями подтверждения диагноза злокачественного

образования и негативных последствий (медицинских, социальных) заболевания. Динамика фобического типа реакций характеризовалась редукцией откладывания по мере утяжеления онкологического заболевания с присоединением труднопереносимых симптомов: изъязвления, болей, интоксикации. Данный тип был наименее длительным, средняя длительность откладывания — 20,5 мес. 2) Диссоциативный тип реакций откладывания ( $n = 10$ ) подразделяется на два варианта, характеризующиеся различным механизмом: компартмент-диссоциация и детачмент-диссоциация. Откладывание по типу компартмент-диссоциации (средняя длительность 22,4 мес.), формировалось в рамках расстройства личности истерического круга. Клиническая картина определялась явлениями двойного сознания — формальное отрицание наличия онкопатологии сопровождается латентной тревогой и дистанцированием от информации, касающейся заболевания. По мере прогрессирования заболевания диссоциативная симптоматика редуцировалась и на первый план выходила тревога. Откладывание с явления детачмент-диссоциации было более длительным (68,4 мес.) формировалось при шизотипическом (гипертимные фершробены) расстройстве личности. Клиническая картина определялась явлениями гипомании с полным элиминированием представлений о наличии заболевания из сферы сознания. При утяжелении заболевания диссоциативная симптоматика редуцировалась лишь частично, ограничивалась признанием наличия опухоли, но с преуменьшением последствий заболевания (убежденность в полном излечении). 3) Реакции откладывания с явлениями сегментарной деперсонализации ( $n = 13$ ) формировались у пациентов с одноименным типом соматоперцептивной акцентуации преимущественно на фоне

безболезненных медленнорастущих опухолей. Данный тип откладывания характеризовался отсутствием тревоги за свое здоровье, не отмечалось попыток самостоятельно разобраться в природе заболевания, использования различных методов самолечения. Обращение за помощью происходило либо по мере того как прогрессирование заболевания затрудняло повседневное функционирование, либо по настоянию родственников. Этот тип реакции откладывания был наиболее продолжительным — 98,8 мес. 4) Бредовые реакции откладывания ( $n = 13$ ) формировались у пациентов с шизотипическим или бредовым расстройством. Этот тип формировался при различных локализациях опухолей. Отмечалась трактовка симптомов онкологической патологии в русле основной психопатологической симптоматики — наведенная порча, божественное испытание. Динамика бредовых реакций откладывания полностью определялась клиникой психического расстройства, отмечались обращение за помощью под влиянием голосов, отказ от терапии по бредовым соображениям, подозрительность в отношении врачей и т.д. Длительность бредовых реакций откладывания составляла 38,2 мес., что объясняется особенностями выборки (пациенты с выраженными психическими расстройствами не попадают на лечение в ФГБНУ РОНЦ).

**Выводы.** Нозогенные реакции откладывания обнаруживают клиническую гетерогенность. Синдромологическая структура и динамика изученных нозогений обнаруживает тесную сопряженность с расстройствами личности (конституциональными или нажитыми) и психопатологическими расстройствами. Кроме того, можно предполагать соучастие факторов онкологического заболевания (доступность наблюдению, тяжесть симптомов, темп прогрессирования и пр.).

*Петелин Дмитрий Сергеевич* — клинический ординатор второго года кафедры психиатрии и психосоматики ИПО ГБОУ ВПО Первого МГМУ им. И.М. Сеченова  
*Petelin Dmitry* — Resident of Chair of Psychiatry and Psychosomatics, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University  
 E-mail: petelinhome1@yandex.ru

УДК 616.89; 616.89-02-085

**Влияние уровня дегидроэпиандростерона (ДГЭА) на терапевтическую динамику при обострении приступообразно-прогредиентной шизофрении**

Потанин С.С., Бурминский Д.С., Морозова М.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

**Effect of dehydroepiandrosterone (DHEA) levels on the therapeutic dynamics of schizophrenia exacerbation**

Potatin S.S., Burminskiy D.S., Morozova M.A.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Введение.** В нескольких исследованиях был обнаружен повышенный уровень дегидроэпиандростерона (ДГЭА) у пациентов, страдающих шизофренией, что, по-видимому, является следствием дисфункции стероидного обмена при данном заболевании [1, 2].

Клиническая же значимость этого феномена в контексте влияния на психопатологическую симптоматику и эффективность психофармакотерапии в настоящее время остается не до конца проясненной.



**Цель исследования.** Оценка влияния уровня ДГЭА на клиническую картину и терапевтическую динамику пациентов с обострением приступообразно-прогредиентной шизофрении.

**Материал и методы.** В исследуемую группу был включен 41 пациент (23 женщины и 18 мужчин, средний возраст  $45,8 \pm 11,7$  года), госпитализированных в связи с обострением приступообразно-прогредиентной шизофрении. На 2–5-й (визит 1) и на 21–28-й дни (визит 2) пациенты были оценены по шкалам PANSS и NSA, одновременно со второй оценкой проводился забор крови для определения уровня ДГЭА. Границы нормального уровня ДГЭА определялись с учетом возраста и пола пациентов.

**Результаты.** У 9 пациентов (4 мужчины и 5 женщин, 22% от общего числа) отмечался повышенный уровень ДГЭА, у всех остальных данный показатель был в пределах возрастной нормы, пониженного уровня не было обнаружено ни у одного пациента. На момент визита 1 показатели психометрических шкал не отличались у пациентов с повышенным и нормальным уровнем ДГЭА, на визите 2 у пациентов с повышенным содержанием ДГЭА были выявлены статистически достоверно более высокие показатели по пункту G8 «некооперативность» шкалы PANSS ( $p = 0,05$ ) и пункту N8 «ослабленная социальная интенция» шкалы NSA ( $p = 0,05$ ). Кроме того, в этой группе пациентов была отмечена достоверно худшая динамика показателя фактора возбуждения Мардера шкалы PANSS от визита 1 до визита 2 ( $p = 0,04$ ).

**Обсуждение.** Результаты исследования продемонстрировали, что уровень ДГЭА повышен только у опре-

деленной группы пациентов, страдающих приступообразно-прогредиентной шизофренией. Хотя влияния этого фактора на начальную психопатологическую картину обострения обнаружено не было, он оказался существенным для терапевтической динамики состояния пациентов. Так, в группе пациентов с повышенным уровнем ДГЭА была отмечена худшая реакция симптомов возбуждения на проводимое лечение, а также большая выраженность негативизма. Полученные результаты в некоторой степени согласуются с теоретическими предпосылками, так как в экспериментах на животных было показано, что повышенный уровень ДГЭА может приводить к усилению агрессивности [3].

**Выводы.** Повышенный уровень ДГЭА у пациентов с обострением приступообразно-прогредиентной шизофрении негативно влияет на эффективность антипсихотической терапии в отношении симптомов возбуждения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Gallagner P., Watson S., Smith M., Young A., Ferrier I. Plasma cortisol-dehydroepiandrosterone (DHEA) ratios in schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophrenia Research*. 2007;90(1–3):258–265. doi:10.1016/j.schres.2006.11.020
2. Ritsner M., Gibel A., Ram E., Maayan R., Weizman A. Alterations in DHEA metabolism in schizophrenia: Two-month case-control study. *European Neuropsychopharmacology*. 2006;16(2):137–146. doi:10.1016/j.euroneuro.2005.07.007
3. Watson R. DHEA In Human Health And Aging. Boca Raton: CRC Press, 2012.

Потанин Сергей Сергеевич — младший научный сотрудник, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ НЦПЗ  
Potanin Sergey — Junior Researcher, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI MHRC  
E-mail: potanin\_ss@mail.ru

УДК 616.895.1

#### **Смешанные аффективные состояния у больных геронтопсихиатрического стационара** Шипилова Е.С.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

#### **Mixed affective states in the cohort of gerontopsychiatric inpatients**

Shipilova E.S.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

В связи с демографическими тенденциями старения населения в последние десятилетия неуклонно растет количество пациентов позднего возраста, в том числе с биполярным аффективным расстройством (БАР). По данным эпидемиологических исследований, пациенты старше 60 лет составляют 25% от общего числа лиц с биполярным аффективным расстройством. По нашим данным, больные с БАР составляют более трети пациентов, находящихся на лечении в геронтопсихиатрическом стационаре.

**Цель исследования.** Выявление выборочной госпитальной распространенности смешанных форм аффективной патологии в позднем возрасте в условиях геронтопсихиатрического стационара.

**Материал и методы.** В течение 2 лет проводилось невыборочное обследование больных с аффективной патологией на базе клинического отделения № 6 ФГБНУ НЦПЗ, в том числе было обследовано 67 человек с верифицированным по МКБ-10 диагнозом биполярного

аффективного расстройства в возрастном диапазоне 52–84 лет: 43 мужчины (64%), 24 женщины (36%).

**Результаты.** В результате анализа структуры аффективных фаз в рамках БАР у 20 пациентов (30%) были выявлены смешанные аффективные состояния с преобладанием ажитированных или дисфорических депрессий и ипохондрических маний, у 2 больных (3%) — гипоманиакальные состояния, у 45 обследованных (67%) — депрессивные фазы преимущественно апато-адинамической и тревожно-ипохондрической структуры. В структуре смешанных аффективных состояний из депрессивных симптомов преобладала тревога, ипохондрия, апатия, идеи несостоятельности, ущерба, явления когнитивной слабости, суицидальные мысли. Маниакальные симптомы были представлены идеаторной ускоренностью, рассеянностью, отвлекаемостью, раздражительностью, гневливостью, расстройствами влечений в виде злоупотреблений ПАВ. Было установлено, что смешанная симптоматика одинаково часто возникает у мужчин и женщин, что составило  $30 \pm 0,3\%$  от общей выборки. Сравнительно-возрастной анализ пациентов показал, что в периоде инволюции (50–59 лет) частота возникновения смешанных состояний составляет 33% ( $n = 6$ ), среди пациентов

60–74 лет — 30% ( $n = 12$ ), среди больных старше 75 лет — 20% ( $n = 2$ ).

**Выводы.** Среди больных геронтопсихиатрического стационара смешанные аффективные состояния были выявлены примерно у 1/3 пациентов с БАР. При оценке гендерного распределения данной патологии в выборке оказалось, что смешанные аффективные состояния одинаково часто встречаются у мужчин и женщин. Возрастное распределение показало, что смешанные аффективные состояния преимущественно встречаются в пожилом возрасте и периоде инволюции, после 75 лет их количество снижается.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Verdolini N., Agius M., Quartesan R., Elisei S. Mixed states: a «new» nosographic entity. *Psychiatria Danubina*. 2014;26(1):103–111.
2. Depp C.A., Jeste D.V. Bipolar disorder in older adults: a critical review. *Bipolar. Disord.* 2004;6(5):343–367. doi: 10.1111/j.1399-5618.2004.00139.x
3. Сафарова Т.П., Шешенин В.С., Федоров В.В. Эффективность психофармакотерапии у больных геронтопсихиатрического стационара с функциональными психическими расстройствами. *Журн. Психиатрия*. 2013;1(57):24–33.

Шипилова Елена Сергеевна — младший научный сотрудник, отдел гериатрической психиатрии, ФГБНУ НЦПЗ  
Shipilova Elena — Junior Researcher, Department of Geriatric Psychiatry, FSBSI MHRC  
E-mail: elenium-r@mail.ru

УДК 616.89; 615.21; 616-092.4

#### **Исследование влияния психотропных и ноотропных препаратов на активность лейкоцитарной эластазы в эксперименте *in vitro***

Шмакова А.А., Андросова Л.В.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

#### **Investigation of the effect of psychotropic and neuroprotective drugs on the activity of leukocyte elastase in an *in vitro* experiment**

Shmakova A.A., Androsova L.V.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

Лейкоцитарная эластаза (ЛЭ) — протеолитический фермент, содержащийся в азурофильных гранулах нейтрофилов, высвобождающийся во внеклеточное пространство при развитии воспаления и участвующий в увеличении проницаемости сосудов. Воспаление является одним из патогенетических механизмов ряда нервно-психических заболеваний. Была показана связь между повышением активности ЛЭ как маркера воспалительной реакции с остротой и тяжестью психотического состояния. В процессе терапии активность данного фермента снижалась. Предполагается, что психотропные препараты, используемые в психиатрической клинике, могут влиять на системные воспалительные реакции.

**Цель исследования.** Оценка влияния различных психотропных препаратов нейрореплетика аминазина и антидепрессанта мелипрамина, применяемых в кли-

нике психических заболеваний, на активность лейкоцитарной эластазы в эксперименте *in vitro*. В качестве сравнения использовали влияние ноотропных препаратов холина альфосцерата (церетон) и церебролизина, которые широко применяются в терапии пациентов с болезнью Альцгеймера, на активность лейкоцитарной эластазы в эксперименте *in vitro*.

**Материал и методы.** Определение активности ЛЭ проводилось спектрофотометрическим методом. Для изучения возможного влияния психотропных препаратов на активность ЛЭ их добавляли в пул сыворотки крови здоровых людей в диапазоне терапевтических доз, используемых в клинике. Средняя терапевтическая доза для аминазина и мелипрамина составляла 15 мг/мл, для церетона — 0,042 мг/мл и для церебролизина — 4,3 мг/мл.

**Результаты.** Было выявлено достоверное снижение активности ЛЭ при добавлении в сыворотку крови амидамина и мелипрамина как в минимальных, так и в терапевтических концентрациях по сравнению с контролем ( $p < 0,03$ ). Выявлен дозозависимый эффект ингибирующего действия этих препаратов на активность ЛЭ. Ноотропный препарат церебротонин в концентрации, соответствующей терапевтической дозе, достоверно повы-

шал активность лейкоцитарной эластазы по сравнению с контролем ( $p < 0,03$ ), в то время как церетон в широком диапазоне не оказывал влияния на активность ЛЭ.

**Выводы.** Таким образом, можно предположить, что психотропные препараты в используемых концентрациях оказывают влияние не только на рецепторы мозга, но и на воспалительные реакции, вовлеченные в патогенез психических заболеваний.

Шмакова Анна Андреевна — лаборант-исследователь, лаборатория нейробиологии, ФГБНУ НЦПЗ  
*Shmakova Anna* — Assistant Researcher, Laboratory of Neuroimmunology, FSBSI MHRC  
 E-mail: anya.shmakova@list.ru

УДК 575.162

**Вариации числа копий последовательности ДНК гена *TM2D3* при аутизме: идентификация гена-кандидата заболевания с помощью биоинформатического анализа результатов полногеномного сканирования**

Шмитова Н.С.<sup>1</sup>, Юров Ю.Б.<sup>1,2,3</sup>, Ворсанова С.Г.<sup>1,2,3</sup>, Юров И.Ю.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup>Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», Москва

<sup>4</sup>ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава России, Москва

**Copy number variations of *TM2D3* in autism: identification of a candidate gene by bioinformatic analysis of genome-wide scan**

Shmitova N.S.<sup>1</sup>, Yurov Y.B.<sup>1,2,3</sup>, Vorsanova S.G.<sup>1,2,3</sup>, Iourov I.Y.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University Named After N.I. Pirogov, Separated Structural Unit «Clinical Research Institute of Pediatrics», Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>3</sup>Moscow City University of Psychology and Education, Moscow

<sup>4</sup>Department of Medical Genetics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

**Обоснование и цель исследования.** Этиология аутизма сложна и является результатом изменений нейробиологических процессов, зависимых от множества генов и геномных сетей [2], нарушения которых встречаются при этом заболевании с высокой частотой [1, 3]. В настоящей работе с помощью биоинформатического анализа результатов полногеномного сканирования у детей с аутизмом проводилось выявление генов-кандидатов данного психического расстройства.

**Материал и методы.** Анализ результатов молекулярного кариотипирования (разрешение: 1000 пн и более) 56 детей с аутистическими расстройствами проводился с помощью оригинальной биоинформатической технологии в соответствии с ранее описанным протоколом и включал в себя оценку патогенности с использованием открытых геномных, транскриптомных, протеомных (интерактомных) и метаболических баз данных [2].

**Результаты и их обсуждение.** При исследовании данной группы пациентов с аутизмом были обнаружены рекуррентные изменения последовательности ДНК гена *TM2D3*, которых среди пациентов с другими заболеваниями и в норме не выявлено. Частичное или пол-

ное изменение числа копий гена было обнаружено у 4 из 56 детей. В одном случае ген был полностью дублирован, а в двух других — дубликация затронула экзоны 1, 2 и 4; в четвертом случае была обнаружена делеция третьего экзона. Анализ экспрессии гена показал, что наиболее активно транскрибируется в клетках гипоталамуса и коры головного мозга. Протеомный анализ (анализ интерактомных цепочек) показал, что белок *TM2D3* взаимодействует с белками *NRG1* (участвуют в развитии головного мозга и влияют на клеточную адгезию и миграцию нервных клеток), *CALM1* и *CALM2* (участвуют в процессах клеточного цикла, синтезе нейротрансмиттеров, образовании синапсов; задействованы в механизмах обучения и памяти), *RhoB* (является активатором сигнального каскада связанного с *Src*-киназой, участвующей в развитии и функционировании головного мозга).

**Выводы.** Идентификация генов-кандидатов заболевания позволяет выявлять механизмы изменения психики, что, в свою очередь, может стать основой для научно обоснованной коррекции психологических и поведенческих нарушений. При более детальном анализе генов-кандидатов можно определить патологические

процессы, связанные с аутизмом [1, 2]. В настоящей работе биоинформатический анализ данных полногеномного сканирования детей с аутизмом показал, что как ген *TM2D3* непосредственно, как и процессы, в которых участвует он или элементы его интерактомной цепочки, могут быть связаны с патогенезом аутизма.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект № 14-15-00411).*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Kurinnaia O.S., Zelenova M.A., Silvanovich A.P., Yurov Y.B. Molecular karyotyping by

array CGH in a Russian cohort of children with intellectual disability, autism, epilepsy and congenital anomalies. *Molecular Cytogenetics*. 2012;5(1):46.

<http://dx.doi.org/10.1186/1755-8166-5-46>

2. Vorsanova S.G., Voinova V.Yu., Yurov I.Y., Kurinnaya O.S., Demidova I.A., Yurov Y.B. Cytogenetic, molecular-cytogenetic, and clinical-genealogical studies of mothers of children with autism: a search of familial genetic markers of autistic disorders. *Neuroscience and Behavioural Physiology*. 2010;40(7):745–756.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11055-010-9321-5>

3. Yurov Y.B., Vorsanova S.G., Iourov I.Y. et al. Unexplained autism is frequently associated with low-level mosaic aneuploidy. *J. Med. Genet*. 2007;44:521–525.

<http://dx.doi.org/10.1136/jmg.2007.049312>

*Шмитова Наталья Сергеевна* — младший научный сотрудник, лаборатория молекулярной генетики мозга, ФГБНУ НЦПЗ

*Shmitova Natalya* — Junior Researcher, Laboratory of Molecular Genetics, FSBSI MHRC

E-mail: natashmit@gmail.com

УДК 616.89; 616.895; 616.895.4

### **Клиническое значение депрессивного бреда в структуре эндогенной депрессии**

Юматова П.Е.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

### **The clinical significance of depressive delusion in the structure of endogenous depression**

Yumatova P.E.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow

**Цель.** Установить влияние механизмов бредообразования при формировании депрессивного бреда в картине бредовой депрессии на диагностику, клинические особенности и прогноз эндогенных заболеваний.

**Материал и методы.** Обследован 91 больной женского пола, средний возраст 33,1 года, с голотимным бредом самоуничтожения, малоценности, самообвинения в картине бредовой депрессии (по МКБ-10 рубрики F31.5; F33.3 и F20.4).

**Методы исследования.** Клинико-психопатологический, клинико-катамнестический и психометрический. Средняя длительность катамнеза 6,4 года.

**Результаты и обсуждение.** Дифференцированные по механизмам бредообразования четыре типа голотимного депрессивного бреда имели разное прогностическое значение для течения и степени прогрессивности эндогенного заболевания в целом. Депрессивный бред I типа (44 больных) формировался по механизмам интеллектуального бреда воображения и развивался в картине МДП с биполярным течением и преобладанием депрессивных расстройств (биполярный тип II по DSM-V). В первых манифестных состояниях депрессивные идеи ограничивались тематикой собственной никчемности и носили сверхценный характер. При повторных состояниях депрессивные идеи утяжелялись до бреда самообвинения и в последующем повторялись по типу «клише». В ремиссиях сохранялся высокий доманифестный уровень социально-трудовой адаптации, по показателям GAF от 79,8

до 78 баллов. Депрессивный бред II типа (23 больных) развивался по механизмам наглядно-образного бреда воображения с преобладанием идей самообвинения, виновности, сопровождался первичным и вторичным персекуторным бредом и наблюдался в картине рекуррентной шизофрении. Преобладающим в динамике заболевания был монополярный депрессивный аффект. Во всех приступах картина голотимного бреда повторялась клишеобразно. В ремиссиях отмечалось заострение предшествующих личностных черт или формирование незначительных негативных расстройств в виде нарастающей астенизации без остаточных бредовых проявлений. Имело место маловыраженное снижение социально-трудовой адаптации — по GAF снижение баллов с 77,7 до 75,2. Депрессивный бред II типа (9 больных) диагностировался как несистематизированный интерпретативный бред с тематикой самоуничтожения и самообвинения, усложнялся нестойкими первичными идеями преследования. Депрессивный бред наблюдался в картине только одного из приступов при шубообразной шизофрении, которая протекала с биполярным аффектом и преобладанием депрессивного полюса. По миновании приступа бредовой депрессии у больных не отмечалось явного углубления предшествующих негативных изменений, а показатели социально-трудовой адаптации сохранялись на доманифестном уровне или даже улучшались — оценка по GAF оставалась на уровне 41 балла или повышалась до 67 баллов. Депрессивный бред IV типа (15 больных) наблюдался



ся в рамках циркулярной шизофрении с картиной монополярных бредовых депрессий. Механизмы бредообразования в этих случаях определялись как полиморфные и содержали признаки несистематизированного интерпретативного бреда с проявлениями бреда воображения, а идеи самоуничтожения, самообвинения и виновности сопровождалась вторичными персекуторными идеями. В картине повторных приступов полиморфный характер бредообразования клишированно сохранялся лишь у части больных, у других в картине политематического бреда воображения, у третьих бредообразование целиком переходило на уровень чувственного бреда воображения. В ремиссиях имели место амбулаторные депрессивные

фазы циклотимного уровня с незначительной нивелировкой эмоционального компонента. Уровень социально-трудоустройственной адаптации обнаруживал значительное снижение по сравнению с доприступным этапом — показатели GAF снижались с 67 до 61 балла.

**Выводы.** Разработанная типология голотимного депрессивного бреда с различными механизмами формирования бредовых идей в психопатологической структуре эндогенной бредовой депрессии находится в тесной взаимосвязи с клиническими особенностями заболевания в целом и, отражая его нозологическую оценку, степень прогрессивности и социально-трудоустройственный прогноз, имеет важное значение для диагностики и выбора методов лечения данных состояний.

*Юматова Полина Евгеньевна* — младший научный сотрудник, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ НЦПЗ

*Yumatova Polina* — Junior Researcher, Department for the Study of Endogenous Mental Disorders and Affective States, FSBSI MHRC

E-mail: polyum@mail.ru

УДК 575.162

#### **Геномные перестройки у детей с аутистическими расстройствами**

Юров И.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Ворсанова С.Г.<sup>1,2,4</sup>, Зеленова М.А.<sup>1,2,4</sup>, Куринная О.С.<sup>1,2,4</sup>, Васин К.С.<sup>1,2,4</sup>, Юров Ю.Б.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

<sup>2</sup>Обособленное структурное подразделение ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии» Минздрава России, Москва

<sup>3</sup>ГБОУ ДПО Российская медицинская академия последиplomного образования Минздрава России, Москва

<sup>4</sup>ГБОУ ВПО «Московский городской психолого-педагогический университет», Москва

#### **Genomic rearrangements in children with autism spectrum disorders**

Iourov I.Y.<sup>1,2,3</sup>, Vorsanova S.G.<sup>1,2,4</sup>, Zelenova M.A.<sup>1,2,4</sup>, Kurinnaya O.S.<sup>1,2,4</sup>, Vasin K.S.<sup>1,2,4</sup>, Yurov Y.B.<sup>1,2,4</sup>

<sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Russian National Research Medical University Named After N.I. Pirogov, Separated Structural Unit «Clinical Research Institute of Pediatrics», Ministry of Health of Russia, Moscow

<sup>3</sup>Department of Medical Genetics, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health, Moscow

<sup>4</sup>Moscow City University of Psychology and Education, Moscow

**Обоснование и цель исследования.** В последнее время отмечается, что как хромосомные аномалии и вариации числа копий последовательностей ДНК (CNV), так и сочетание множественных субмикроскопических вариаций генома вносят существенный вклад в патогенез психических расстройств [1, 3]. Целью настоящего исследования явилось выявление геномных перестроек и задача — оценить частоту множественных аномалий генома в когорте детей с аутизмом.

**Материал и методы.** Хромосомные аномалии и геномные перестройки были исследованы у 62 детей (23 девочки и 39 мальчиков) с аутизмом методом молекулярного кариотипирования в совокупности с оригинальной биоинформатической технологией [1, 2].

**Результаты и обсуждение.** В результате исследования были обнаружены множественные аномалии генома, патогенные CNV, потери гетерозиготности, включающие

импринтированные гены, мозаичные и несбалансированные хромосомные/геномные перестройки в 59 случаях. Множественные аномалии генома с вовлечением различных хромосом (более 3 перестроек) были выявлены в 30 случаях (50,8%): 12 перестроек у одного ребенка, по 7 перестроек у двух пациентов, по 6 — у четырех детей, по 5 — у восьми детей, по 4 — у четырех индивидуумов, по 3 — у 10 пациентов. CNV последовательностей ДНК хромосомы Y (Yq11.223q11.23 и Yq11.23) были обнаружены у восьми мальчиков (13,6%). Несбалансированные регулярные делеции и дупликации (более 500 тыс. пн) обнаружены в двух случаях (делеции 9q21.13 и 6p11.2). Сегментные потери гетерозиготности или унипарентальные дисомии (эпигенетические мутации) были выявлены в пяти случаях: в одном случае были затронуты многочисленные локусы, поскольку ребенок был рожден от кровнородственного брака; в других случаях были за-

тронуты участки хромосом 11p15.5p15.4, 8q24.3, 15q11.2, а у одного пациента — 4q28.2q28.3 и 7q21.3. Мозаичные перестройки были обнаружены у трех индивидуумов: делеции 8p23.3p23.1 (более 11 млн пн), 14q32.31q32.33 (более 4 млн 800 тыс. пн) и дупликация Xq26.2q26.3 (более 3 млн 300 тыс. пн). Помимо этого, у одного пациента наблюдалось сочетание мозаичной и регулярной аномалии в одном и том же участке (12q24.33); у другого — сочетание терминальной делеции короткого плеча хромосомы 7 и терминальной дупликации длинного плеча хромосомы 7.

**Выводы.** В настоящей работе показано, что множественные вариации числа копий последовательностей ДНК обнаруживаются у 50,8% пациентов с аутизмом. Помимо этого, перестройки с вовлечением хромосомы Y составляют 13,6%, позволяя в определенной степени объяснить преобладание мальчиков среди детей с аутистическими расстройствами. Таким образом, можно сделать вывод, что сочетанные аномалии генома являются наиболее часто встречаемым феноменом при аутизме и требуют подробного дальнейшего изучения. В заключение следует отметить то, что предлагаемый подход к определению генетических причин аутизма с использованием биоинформатической технологии

[1, 2] обладает высокой эффективностью и позволяет идентифицировать механизмы заболевания в каждом индивидуальном случае заболевания.

*Исследование выполнено за счет гранта Российского научного фонда (проект №14-35-00060).*

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Liehr T., Kolotii A.D., Yurov Y.B. Increased chromosome instability dramatically disrupts neural genome integrity and mediates cerebellar degeneration in the ataxia-telangiectasia brain. *Human Molecular Genetics*. 2009;18(14):2656–2669. <http://dx.doi.org/10.1093/hmg/ddp207>
2. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Yurov Y.B. In silico molecular cytogenetics: a bioinformatic approach to prioritization of candidate genes and copy number variations for basic and clinical genome research. *Mol. Cytogenet.* 2014;7(1):98.
3. Vorsanova S.G., Voinova V.Yu., Yurov I.Y., Kurinnaya O.S., Demidova I.A., Yurov Y.B. Cytogenetic, molecular-cytogenetic, and clinical-genealogical studies of mothers of children with autism: a search of familial genetic markers of autistic disorders. *Neuroscience and Behavioural Physiology*. 2010;40(7):745–756. <http://dx.doi.org/10.1007/s11055-010-9321-5>

*Юров Иван Юрьевич* — доктор биологических наук, заведующий лабораторией молекулярной генетики мозга, ФГБНУ НЦПЗ

*Iourov Ivan* — PhD, Doctor of Sciences, Professor of Medical Genetics Head of Laboratory «Molecular Brain Genetics», FSBSI MHRC Managing/Section Editor of Molecular Cytogenetics (BioMedCentral-Springer) Editor-in-Chief of Journal of Neurology and Epidemiology

E-mail: [ivan.iourov@gmail.com](mailto:ivan.iourov@gmail.com); [ivan.iourov@biodiscoveryjournal.co.uk](mailto:ivan.iourov@biodiscoveryjournal.co.uk)

УДК 616.895

**Патологические реакции горя у лиц пожилого и старческого возраста****Denouement of pathological grief reactions in elderly and senile**

Корнилов В. В.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
Kornilov V. V.  
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow



78

Научные обзоры

**Цель.** Обзор и анализ публикаций, посвященных исходам патологической реакции горя у лиц пожилого и старческого возраста.

**Материал и методы.** Научные публикации, доступные к общему пользованию в Интернете на сайтах: pubmed.com, crossref.org, psychoreanimatology.org, cyberleninka.ru, elibrary.ru, печатные работы, представленные в периодических медицинских изданиях, авторефераты докторских и кандидатских диссертаций, учебные пособия и монографии, материалы конференций. Ретроспекция работ по данной тематике и обзор состояния проблемы проведены в соотношении с современными представлениями о формировании различных психогенных расстройств.

**Результаты.** Патологическая реакция горя (ПРГ) — состояние, инициирующее целый комплекс психологических и медицинских проблем у лиц пожилого и старческого возраста: от легких психогенных расстройств до тяжелых протрагированных аффективных заболеваний и органических психических расстройств. Анализ научных работ, посвященных особенностям динамики, терапии и прогноза исходов ПРГ в пожилом возрасте, дает представление о состоянии этой проблемы в настоящее время.

**Заключение.** Изучение проблемы исходов психогенных расстройств, в частности ПРГ, у лиц пожилого и старческого возраста имеет большое значение для прогнозирования и профилактики возможного исхода, а также для выбора адекватной терапии.

**Ключевые слова:** поздний возраст; психогенные расстройства; патологическая реакция горя; исходы

*The aim of review:* analysis of publications devoted to the outcomes of pathological grief reactions in elderly and senile age.

*Materials and methods.* The scientific publications available to the general use of the Internet, websites pubmed.com, crossref.org, psychoreanimatology.org, cyberleninka.ru, elibrary.ru, printing works, presented in the periodic medical journals, abstracts of doctoral and master's theses, manuals and monographs, conference proceedings. Retrospective review of works and the state of the problem in relation was made concerning the modern ideas about the formation of the various psychogenic disorders.

*Results.* The basic provisions: pathological grief — state initialization whole complex of problems in elderly and senile age. The outcomes of psychogenic disorders are described as severe, protracted affective disorders and neurodegenerative brainlesions. Analysis of scientific papers devoted to the peculiarities of the dynamics, therapy and prognosis of these outcomes provides insight into the current situation of this problem.

*Conclusion.* The study of the problems of outcomes psychogenic disorders, in particular of the pathological grief in elderly and senile age is of great importance for the prediction and prevention of possible outcomes, and the correct choice of therapy.

**Keywords:** aging; psychogenic disorder; pathological grief; outcomes

**ВВЕДЕНИЕ**

Проблема исхода патологической реакции горя (ПРГ) привлекла к себе внимание во второй половине XX века, когда начался заметный рост популяции людей старшего возраста, а также прошло достаточное время после массовых катастрофических событий, обусловленных Второй мировой войной, где утрата значимого лица была очень частым событием. Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой распространенности среди лиц старшего возраста различных психических заболеваний, инициированных утратой значимого лица.

**Эпидемиологические аспекты.** По данным исследований, проведенных в 70-х годах прошлого века, от 42 до 56% лиц старшего возраста, перенесли ПРГ с развитием депрессивного расстройства после утраты значимого лица [1, 2]. Причем симптомы ПРГ и большой депрессии сохранялись у 24% пациентов два месяца, у 23% — семь месяцев, у 16% — 13 месяцев

и у 1% — 25 месяцев [3]. Приблизительно у стольких же амбулаторных больных фактор утраты предшествовал развитию психопатологических заболеваний неаффективного ряда и обнаруживался у 24,9% пожилой популяции [4, 5, 6].

В эпидемиологическом сплошном популяционном исследовании населения в возрасте 60 лет и старше, проживающего на ограниченной территории Москвы, сотрудниками ФГБНУ НЦПЗ установлено, что депрессивные реакции в ответ на воздействие стрессогенного фактора составили 8,5% от общего числа обследованных лиц, а наиболее мощным стрессогенным фактором развития психической патологии, в том числе аффективных заболеваний, признана смерть значимого лица [7]. В подобном исследовании, проведенном в США в 2003 году, было установлено, что депрессии у лиц старше 50 лет после смерти значимого лица развиваются значительно чаще (на 69,4%), чем при потере работы, физического здоровья, социальной и матери-

альной независимости [8]. Установлено, что у вдовцов старше 70 лет депрессии возникают в 9 раз чаще, чем у их ровесников, не перенесших потерю. При этом частота аффективных нарушений зависит от пола и увеличивается с возрастом популяции: у мужчин от 3,4% (для возрастной группы 70–79 лет) до 6,2% (в возрасте 80 лет и старше), а у женщин с 6,2 до 9,5% для аналогичных возрастных групп [9].

Помимо депрессий, связанных с тяжелой утратой, отмечено развитие расстройств другого полюса — маниакальных состояний (так называемые «веселые вдовы»). Такие состояния развиваются в ответ на утрату значимого лица у больных с биполярным аффективным расстройством, протекающем на субклиническом уровне, и вследствие этого не попадающих в поле зрения психиатра [10, 11, 12].

**Патогенез, особенности исходов ПРГ в пожилом и старческом возрасте.** Такие факторы, как мужской пол, наличие депрессии в прошлом, соматическая отягощенность, коррелируют с неблагоприятным исходом патологической реакции горя [3]. Вероятность неблагоприятного исхода возрастает при внезапности утраты, социальной незащищенности, созависимости/амбивалентности отношений с умершим [13]. По данным С.И. Гавриловой, психогении встречаются чаще у женщин [14]. Установлено, что значимым стрессогенным фактором для мужчин является смерть супруги, а для женщин — смерть ребенка [14, 15, 16].

Ряд авторов отмечает значительное влияние фактора одиночества и его болезненного переживания для развития психических расстройств у лиц старшего возраста [15, 17]. Так, в результате исследования, проведенного в 2006 г. сотрудниками МНИИП г. Москвы на базе социального центра для одиноких людей, получены следующие данные: у группы лиц старше 60 лет «была очевидна» связь развившейся аффективной патологии и невротических расстройств с «переживаниями одиночества» после смерти значимого лица. При этом в контрольной группе также одиноких людей, но без «чувства болезненного переживания одиночества» доля психических расстройств была на 14,0% меньше [13].

Психические заболевания, развившиеся как исход патологической реакции горя у лиц позднего возраста, отличаются рядом клинических особенностей. Описано несколько типов развития реакции утраты у лиц старшего возраста: тревожно-депрессивные состояния с постоянным тревожным фоном, растерянностью, страхами, витальными проявлениями тревоги; истинные депрессивные реакции, протекающие с тоской, идеями самообвинения, чувством беспомощности и одиночества; истерические депрессии, иногда переходящие в постреактивное (истерическое) развитие личности со сверхценным комплексом «культы» памяти умершего [18].

Как правило, ПРГ проходит несколько стадий: острая реакция на стресс — затяжная психогенная депрессия (часто в форме тяжелого депрессивного эпизода) — трансформация либо в пролонгированную депрессивную реакцию в рамках расстройства адаптации, либо в дистимию, нередко с исходом в депрессивное разви-

тие личности [19 20]. В частности, И.И. Сергеев отмечал следующую динамику при патологической реакции горя: у 17% больных состояние трансформировалось в патологическое развитие личности и выделил депрессивный, истерический, ипохондрический, астенический, параноидальный типы развития личности после психогении [2].

Некоторые исследователи рассматривали ситуацию развития патологической реакции на смерть значимого лица в рамках «депрессии тяжелой утраты» и выделяли три ее фазы: аффективно-шоковую реакцию, собственно депрессию и исход. Клинико-динамические особенности этих состояний зависят от конституциональных особенностей личности, возраста больного, отягощенности соматическими патологиями и жизненным опытом. Аффективные расстройства, как правило, развиваются сразу же после известия о смерти значимого лица, но возможно и отставленное формирование депрессии, иногда длительность паузы между событием утраты и патологическим ответом на нее достигала 10 лет [21].

Психические нарушения, развивающиеся после ПРГ у лиц старшего возраста, имеют ряд особенностей. У большинства больных отмечаются такие симптомы, как эмоциональная лабильность, бессонница, потеря аппетита и снижения массы тела. Характерны для этих состояний быстрая утомляемость, апатия, ангедония, чувство тревоги, вины и суицидальные идеи, а также обманы восприятия в виде иллюзий и даже галлюцинаций [22]. «Депрессии утраты» у лиц старшего возраста протекают с преобладанием тоскливого радикала, плаксивостью. Основной же особенностью «депрессии утраты» является наличие стойкого реактивного симптомокомплекса, который формирует клиническую картину депрессивного расстройства в виде навязчивых представлений обстоятельств смерти близкого человека или событий, предшествующих ей, стойкие идеи собственной вины, параноические идеи, нередко переходящие в действие по поиску и наказанию якобы виновных [21].

Характерной особенностью «депрессии утраты», по мнению некоторых авторов, является непринятие факта утраты [21]. В поведении больного сохраняются стереотипы, которые игнорируют факт утраты. Например, по привычке, ожидают звонков умершего, его возвращения с работы. Больные ведут «мнимые» диалоги с покойным, фантазируют, что умерший жив, порою фантазии заменяют больным реальность. Довольно часто в клинической картине этих состояний встречаются галлюцинации в виде кратковременных слуховых, зрительных и тактильных обманов восприятия. Сопровождается такой галлюциноз тревогой, страхом сойти с ума и сохранением к ним частичной критики. «Явления умерших» А. Grimby считала специфическим феноменом именно для старческих депрессий утраты [23].

Существенной особенностью ПРГ является «смысловая утрата», «духовный кризис». Смерть близкого человека вызывает потерю смысла жизни, пересмотр прежнего мировоззрения, что в свою очередь трансформируется в экзистенциальный кризис, с развитием различных тре-



возможных, фобических расстройств, состояний панических атак, ипохондрических расстройств [13, 20, 21, 24, 25].

Ряд исследователей обращают внимание на половозрастные особенности реагирования на потерю близкого человека. Отмечено, что женщины в доинволюционном возрасте склонны к развитию депрессивных, тревожных реакций и чаще, чем мужчины в аналогичной ситуации, обращаются за специализированной психиатрической помощью [26]. Эта же особенность сохраняется и у лиц старше 75 лет. При этом установлено, что смертность у мужчин в первый, шоковый период после потери на треть выше, чем у женщин [27].

Выявлено, что ПРГ является фактором высокого суицидального риска и повышенной смертности у лиц старшего возраста [28]. Проведенное ретроспективное исследование вдов и вдовцов в Швеции, Финляндии и США за 13-летний период показало, что риск суицидов и ненасильственной смерти на фоне возникших депрессивных расстройств у лиц старше 55 лет, понесших потерю, значительно выше, чем у их семейных ровесников. Высокий процент смертности среди лиц с аффективными заболеваниями после ПРГ сохранялся в 6-летний период после утраты значимого лица [29]. Исследователи отмечают, что риск самоубийств среди лиц пожилого возраста после утраты равен суицидальному риску при эндогенном психическом заболевании, имеющих «суицидальную наследственность» или потерпевших крупный финансовый кризис [30]. Учитывая «завуалированные» способы самоубийства у старых людей, такие как отказ от еды, необходимых лекарств, медицинской помощи (антивитальное поведение), можно допустить, что число суицидальных попыток значительно превышает официальную статистику [4].

Одним из исходов патологической реакции горя являются выраженные проявления псевдодеменции или когнитивного снижения, как правило, опосредованные «тревожной дезинтеграцией» [31]. Например, результаты исследований у лиц старше 60 лет, понесших утрату, проведенные в австралийской школе психологии показали, «...что горе, связанное со смертью супруга, ограничило когнитивные функции... более выражено, чем ожидалось встретить в результате депрессии и тревожных состояний». Нарушения памяти часто сопровождают депрессию, в том числе и депрессию утраты, а это в свою очередь затрудняет процесс адаптации к сложившимся новым условиям и, как следствие, продлевает и утяжеляет психическое заболевание. По данным Н.М. Михайловой, сочетание депрессивной симптоматики, в том числе реактивной депрессии и деменции, достигало 25,1% от общего числа обследованных ею пациентов [32]. В ряде работ анализируется связь развития деменции альцгеймеровского типа с неблагоприятными жизненными событиями и протрагированными психогениями, развившимися в большинстве случаев после утраты значимых лиц [7, 33, 34]. Иногда смерть любимого человека инициирует или «клинически проявляет» такие заболевания, как болезнь Альцгеймера, деменция с тельцами Леви, сосудистая деменция, а также ухудшает состояние лиц с мягким когнитивным

снижением. У пациентов, имевших до утраты значимого лица проблемы с памятью, наблюдалось значительное ухудшение психического здоровья. Некоторые исследователи полагают, что больные из-за мнестико-когнитивных нарушений не могли в полной мере осознать потерю, «переживая ее каждый день заново», что названо «синдромом Прометея» [34]. При этом любые психотерапевтические методики, направленные на облегчения чувства горя, были неэффективны из-за мнестических нарушений.

Существует точка зрения, что депрессия и деменция у лиц старшего возраста часто являются проявлением одного патологического процесса — нейродегенерации. Имеются данные, что почти у половины больных с депрессией в течение 5 лет развивается деменция [35, 36, 37]. При этом дистресс у лиц старшего возраста вызывает патоморфологические изменения в головном мозге, такие как уменьшение серого вещества в лимбических и корковых зонах, поражение белого вещества, что повышает вероятность развития когнитивных расстройств [37, 38]. Утрату нейропластичности головного мозга связывают с повышенной активностью гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и вследствие этого повышением выработки кортизола и снижением выработки нейротрофического фактора, что в конечном итоге приводит к нарушению регенерации нервных клеток и атрофии гиппокампа [39, 40, 41]. Эту гипотезу подтверждают также и другие исследования, например проведенное в Англии обследование более 70 000 пациентов старше 55 лет показало, что 5% лиц, испытавших стрессовые ситуации, умерли от различных форм деменции. Причем смерть была не связана с такими факторами риска, как курение, злоупотребление алкоголем или системные заболевания [42].

Переживание дистрессовых ситуаций является высоким риском для развития цереброваскулярной патологии. В свою очередь, у больных с церебральным атеросклерозом обнаруживается повышенная склонность к образованию психогенных реакций [21, 43, 44, 45]. О высокой коморбидности «депрессий тяжелой утраты» у лиц позднего возраста к соматической патологии свидетельствует тот факт, что у лиц старше 50 лет, перенесших ПРГ, артериальная гипертензия возникла в 59% случаев, кардиальная патология в 57%.

По мнению А.В. Медведева, воздействие психического стресса «в принципе является двунаправленным, поскольку одновременно затрагивает и психическую, и соматическую сферы» [21].

Имеющиеся факты свидетельствуют, что одним из последствий ПРГ является резкое ухудшение соматического состояния. Иногда в научных публикациях депрессивные состояния, развившиеся в старшем возрасте после утраты, называются «фатальными», так как смертность в этой группе лиц существенно превышает популяционную [46].

Наличие даже субсиндромальных депрессивных расстройств у лиц старшего возраста утяжеляет течение хронических соматических заболеваний, пролонгирует болевые ощущения, снижает социальную при-

способленность, способствует углублению сепарации, усугубляет когнитивные расстройства [47]. В частности, выделены два клинических варианта соматизированной реакции горя — с острой аффективно-шоковой реакцией и явлениями истеродепрессии, переходящей в невротическое расстройство личности, а также реакция горя с латентным периодом проявления переживаний, которая переходила в соматоформные расстройства [47, 48]. Оба варианта характеризовались «расширением» «соматической карты» больного, то есть увеличением числа физических недугов и возрастанием частоты обращений за помощью к интернистам, а также снижением уровня социального функционирования. При этом отмечалось выраженное улучшение физического состояния после психофармакотерапии [47, 48].

Нередко патологическая реакция горя у лиц старшего возраста сопровождается злоупотреблением алкоголя, транквилизаторами, гипнотиками [28, 49]. Установлена гендерная зависимость вида аддикции — мужчины на фоне ПРГ начинают злоупотреблять алкоголем с последующим формированием хронического алкоголизма, лица женского пола в аналогичной ситуации злоупотребляют транквилизаторами и снотворным вплоть до развития токсикоманий. Факторами риска зависимости от психоактивных веществ являются такие спутники потери, как одиночество, самоизоляция, аффективные нарушения, возникшие после утраты значимого лица [49, 50].

**Зависимость исхода ПРГ и выбор тактики лечения.** В отношении специализированной психиатрической помощи больным с ПРГ существуют диаметрально противоположные взгляды — от полного отказа от услуг психиатра до участия психотерапевта или психолога в терапевтическом процессе с самого начала ПРГ [51]. Есть мнение, что легкие психогенные расстройства не требуют участия психиатра, так как лица, перенесшие утрату значимого лица, лишь иногда нуждаются в назначении легких транквилизаторов и могут ограничиться помощью врачей интернистов [21, 51, 52].

Только в случае неблагоприятного исхода патологической реакцией горя требуется помощь психиатра, и в зависимости от тяжести психического расстройства — лечение в амбулаторных кабинетах или в условиях стационара.

По мнению исследователей, занимающихся проблемой исходов патологической реакцией горя, следует учитывать, что проявления аффективных расстройств у этой категории пациентов часто менее ярки или маскируются другой симптоматикой. Ипохондрические и соматические жалобы превалируют над тоской и унынием, проявления когнитивной недостаточности или псевдодемментные расстройства «маскируют» тревогу или идеаторную заторможенность [53].

В большей части исследований приводятся следующие данные: на сегодняшний день препаратами «первой линии» для лечения депрессий утраты у лиц старшего возраста являются СИОЗС (флувоксамин, пароксетин, сертралин) [54, 55]. Так как селективные ингибиторы обратного захвата серотонина оказывают минимальное

влияние на когнитивную деятельность больных пожилого возраста, страдающих депрессией [56, 57, 58, 59].

Трициклические антидепрессанты являются препаратами «второй линии» в случае острого состояния или неэффективности лечения СИОЗС.

При лечении психогенных депрессий у лиц 65–70 лет при отсутствии выраженной соматической патологии могут быть назначены трициклические или четырехциклические антидепрессанты. У лиц старше 70 лет предпочтительнее ингибиторы обратного захвата серотонина [60].

Применение антипсихотиков у лиц старшего возраста показано при депрессиях сложной структуры, включающих в себя наряду с аффективными симптомами психотические расстройства других регистров. К последним относятся депрессивный бред, галлюцинации, иллюзии, сенесто-вегетативные расстройства, конверсионная симптоматика. Сочетание небольших «умеренных» доз атипичных нейролептиков (рисперидон, оланзапин, кветиапин) с трициклическими антидепрессантами или СИОЗС дает хорошие результаты [61].

Несмотря на распространенное мнение, что при лечении лиц старшего возраста нужно придерживаться монотерапии, по данным некоторых исследователей, терапия одним антидепрессантом не приносит ожидаемого эффекта. Наиболее же эффективным было сочетание антидепрессантов, «мягких» нейролептиков и транквилизаторов [50]. Подобное сочетание позволяет существенно снизить дозировки применяемых препаратов, повысить эффективность и безопасность лечения. Также при лечении депрессий, сочетающихся с психотической симптоматикой, наибольший эффект достигался при назначении антидепрессанта с несколькими типами нейролептиков (противотревожного и антипсихотического действия) [62]. Достоверных данных об эффективности назначения транквилизаторов, анксиолитиков при депрессиях утраты у лиц старшего возраста не получено [63]. При этом кумуляция бензодиазепинов при лечении лиц старшего возраста повышает риск развития делирия и мнестико-интеллектуальных расстройств.

При аффективных расстройствах, сопровождающихся психотической симптоматикой, возможно применение атипичных нейролептиков (рисперидона, оланзапина, сероквеля). При urgentных состояниях признается возможным применение хлорпромазина и галоперидола в дозах 1/2, 2/3 от терапевтической дозы, применяемой у молодых больных [21].

Имеются указания на достаточно высокую эффективность и хорошую переносимость при психогенных депрессивных расстройствах у лиц старшего возраста электросудорожной терапии [56].

Ряд исследователей считает, что наиболее эффективным видом лечения депрессий утраты у лиц старшего возраста является сочетание психофармакотерапии и психотерапии.

Сочетание психотерапевтических методов лечения, а именно короткой динамической терапии, поведенческой, когнитивно-поведенческой, интерперсональной терапии, терапии решения проблем и терапии воспо-

минаний в сочетании с терапией антидепрессантами, в большинстве случаев показало хорошие результаты [64, 65, 66]. Сочетание интерперсональной и когнитивно-поведенческой терапии дало положительный эффект у 74% пациентов.

Большинство специалистов отмечает, что лечение психотропными препаратами существенно облегчает

симптомы депрессивного расстройства, однако не решает проблему «тяжелого горя». При лечении депрессии утраты необходима комплексная терапия, включающая в себя психофармакотерапию, психотерапию, а также социальную помощь.

Исследование выполнено при отсутствии финансовой поддержки/конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Clayton P., Desmarais L., Winokur G. A study of normal bereavement. *Am. J. Psychiatry*. 1968;125:168–178. doi/10.1176/ajp.125.2.168
2. Сергеев И.И. О психогенном депрессивном развитии в пожилом возрасте. *Ж. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1976;11:1711–1713.
3. Zisook S., Shuchter S.R., Sledge P.A. et al. The spectrum of depressive phenomena after spousal bereavement. *J. Clin. Psychiatry*. 1994;55(Suppl.):29–36.
4. Михайлова Н.М. Психические расстройства у пациентов геронтопсихиатрического кабинета общесоматической поликлиники (клинико-статистические и лечебно организационные аспекты): автореф. дис. ... док. мед. наук. М., 1996.
5. Михайлова Н.М. Роль внешнесредовых факторов в развитии субклинических психических нарушений у пожилых пациентов общесоматической поликлиники. *Ж. Социальная и клиническая психиатрия*. 1992;3:37–45.
6. Михайлова Н.М. Субклинические психические нарушения у одиноко проживающих лиц пожилого и старческого возраста. *Ж. невропатол. и психиатр*. 1992;2:23–27.
7. Калын Я.Б. Психическое здоровье населения пожилого и старческого возраста (клинико-эпидемиологическое исследование): автореф. дис. ... док. мед. наук. М., 2001.
8. Cole M.G., Dendukuri N. Risk factors for depression among elderly community subjects: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Psychiatry*. 2003;160(6):1147–1156. doi./10.1176/appi.ajp.160.6.1147
9. Turvey C.L., Carney C., Arndt S. et al. Conjugal loss and syndromal depression in a sample of elders aged 70 years or older. *Am. J. Psychiatry*. 1999;156(10):1596–1601. doi./10.1176/ajp.156.10.1596
10. Wehr T.A. Improvement of depression and triggering of mania by sleep deprivation. *JAMA*. 1992;267:548–551. doi./10.1001/jama.1992.03480040096038
11. Wehr T.A. Sleep-loss as a possible mediator of diverse causes of mania. *Br. J. Psychiatry*. 1991;159:576–578. doi./10.1192/bjp.159.4.576
12. Columbo C., Benedetti F., Barbini B. et al. Rate of switch from depression into mania after therapeutic sleep deprivation in bipolar depression. *Psychiatry Res*. 1999;86:267–270. doi./10.1016/s0165-1781(99)00036-0
13. Летникова З.В. Анализ факторов развития депрессивных расстройств у лиц позднего возраста в условиях одиночества. *Ж. Социальная и клиническая психиатрия*. 2006;16(3):17–20.
14. Гаврилова С.И. Психические расстройства в населении пожилого и старческого возраста (клинико-статистическое и клинико-эпидемиологическое исследование): автореф. дис. ... док. мед. наук. М., 1984.
15. Калын Я.Б. Личностная значимость пережитых жизненных событий для лиц пожилого и старческого возраста (по данным клинико-эпидемиологического исследования населения старших возрастов, проживающих на ограниченной территории Москвы). *Журн. Социальная и клиническая психиатрия*. 1997;7(3):15–20.
16. Schum J.L., Lyness J.M., King D.A. Bereavement in late life: risk factors for complicated bereavement. *Geriatrics*. 2005;60(4):18–20. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
17. Друзь В.Ф., Олейникова И.Н. Особенности состояний одиночества психических больных позднего возраста и возможности их психосоциальной коррекции. *Журн. Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2007;4:58–61. Доступно по: <http://www.mental-health.ru/index.php>
18. Смулевич Н.А. Реактивные депрессии позднего возраста (клиническая типология, диагностика, терапия): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1989;16.
19. Андрущенко А.В. Посттравматическое стрессовое расстройство при ситуациях утраты объекта экстраординарной значимости. *Журн. психиатрия и психофармакотерапия*. 2000;2(4):104–109.
20. Полищук Ю.И. Актуальные вопросы пограничной геронтопсихиатрии. *Журн. Социальная и клиническая психиатрия*. 2006;16:14. Доступно по: <http://cyberleninka.ru>
21. Медведев А.В. Руководство по психиатрии чрезвычайных ситуаций. Под редакцией З.И. Кекелидзе. 2-е изд. 2011;1:280–300.
22. Clayton P.J., Halikas J.A., Maurice W.L. The depression of widowhood. *Br. J. Psychiatry*. 1972;120:71–78. doi./10.1192/bjp.120.554.71
23. Grimby A. Bereavement among elderly people: grief reactions, post-bereavement hallucinations and quality of life. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1993;87.1:72–80. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
24. Баранская И.В. Патологические реакции горя в позднем возрасте (клиника, динамика, психосоциальная реабилитация): автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. Доступно по: <http://www.dissercat.com>
25. Полищук Ю.И., Федотов Д.Д. Очерки геронтопсихиатрии. Смоленск: из-во Свиток, 2012;33–50.
26. Vance John C. et al. Gender differences in parental psychological distress following perinatal death or Sudden Infant Death Syndrome. *Brit. J. Psychiatry*. 1995;167:806–811. doi.org/10.1192/bjp.167.6.806
27. Anderson P. Bereavement Associated With Early Mortality Risk. *J. Lancet*. 2007;370:1960–1973. Available at: <http://www.thelancet.com>
28. Waern M., Spak F., Sundh V. Suicidal ideation in a female population sample. Relationship with depression, anxiety disorder and alcohol dependence/abuse. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*. 2002;252(2):81–85. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>

29. Bowling A. Mortality after bereavement: analysis of mortality rates and associations with mortality 13 years after bereavement. *Int. J. Geriatr. Psychiatry*. 1994;9:6:445–459. doi./10.1002/gps.930090603
30. Rubenowitz E., Waern M. et al. Life events and psychosocial factors in elderly suicides — a case-control study. *Psychological Medicine*. 2001;31:1193–1202. doi./10.1017/s0033291701004457
31. Gussekloo J., Westendorp R.G., Remarque E.J. et al. Impact of mild cognitive impairment on survival in very elderly people: cohort study. *BMJ*. 1997;315:1053–1054. doi./10.1136/bmj.315.7115.1053
32. Михайлова Н.М. О диагностике «псевдодementных» субдепрессий у пожилых пациентов общесоматической поликлиники. Мат. V Всесоюзного съезда геронтологов. Тбилиси-Киев, 1988;439 (в соавт. с И.К. Мороз).
33. Bidzan L., Ussorowska D. Risk factors for dementia of the Alzheimer type. *Psychiatria Polska*. 1995;29(3):297–306. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7862761>
34. Cindy J., Myran D.D. Bereavement in Cognitively Impaired Older Adults: Case Series and Clinical Considerations. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol*. 2006;19:209–215. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
35. Alexopoulos G.S. Depression in the elderly. *J. Lancet* 2005;365:1961–1970. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15936426>
36. Вознесенская Т.Г. Депрессия в пожилом возрасте. *Журн. Consilium Medicum*. 2009;11(2):74–79. Доступно по: <http://www.con-med.ru>
37. Дюкова Г.М. Депрессии у неврологических больных пожилого возраста и принципы их терапии. *Журн. Consilium Medicum*. 2012;14(9):59–63. Доступно по: <http://www.con-med.ru>
38. Muellera S.G., Mackb W.J., Mungasc D. et al. Influences of lobar gray matter and white matter lesion load on cognition and mood. *Psychiatry Res*. 2010;181(2):90. doi./10.1016/j.pscychresns.2009.08.002
39. Angelucci F., Brene S., Mathe A.A. BDNF in schizophrenia, depression and corresponding animal models. *Mol. Psychiatry*. 2005;10:345–352. doi./10.1038/sj.mp.4001637
40. Kozlovsky N., Matar M.A., Kaplan Z. et al. Long-term down-regulation of BDNF mRNA in rat hippocampal CA1 subregion correlates with PTSD-like behavioural stress response. *J. Neuropsychopharmacol*. 2007;10:741–58. doi./10.1017/s1461145707007560
41. Мосолов С.Н. Биологические механизмы развития рекуррентной депрессии и действия антидепрессантов: новые данные. *Психофармакотерапия депрессий*. 2011:1–14.
42. Russ T.C., Hamer M., Stramatakis E. et al. Psychological Distress as a Risk Factor for Dementia Death. *Archives of Internal Medicine*. 2011;171(20):1859. doi./10.1001/archinternmed.2011.521
43. Мирзухин А.И. Клиника психогений на фоне церебрального атеросклероза: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Львов, 1971;31.
44. Шутов А.А., Пустоханова Л.В.. Вегетативные нарушения в формировании клинических проявлений начальных форм сосудистых поражений головного мозга. *Журн. невропатол. и психиатр*. 1992;92(5–12):59–61.
45. Carstairs V., Morris R. Deprivation and health in Scotland. *J. Public. Health Med*. 1991;13(4):318–326. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
46. Max L. Stek D.J. Vinkers Jacobijn Gussekloo et al. Is Depression in Old Age Fatal Only When People Feel Lonely? *Am. J. Psychiatry*. 2005;162:178–180. doi./10.1176/appi.ajp.162.1.178
47. Корнетов Н.А., Прудникова Ю.А., Корнетов А.Н. Распространенность депрессивных расстройств и субдепрессивных расстройств у больных медико-реабилитационного геронтологического центра. *Российский психиатрический журнал*. 2009(3):9–13. Доступно по: <http://psychiatr.ru>
48. Собенникова В.В. Соматизированная реакция горя у лиц, перенесших смерть супруга. *Журн. Психиатрия и психофармакотерапия*. 2009;11(1):29–30. Доступно по: <http://www.con-med.ru>
49. Grimby A., Johansson A. Factors related to alcohol and drug consumption in swedish widows. *American Journal of Hospice and Palliative Medicine*. 2009;26(1):8–12. doi./10.1177/1049909107310140
50. Pelissolo A., Boyer P., Lepine J.P., Bisserbe J.C. Epidemiologie dela consommation des anxiolytiques et des hypnotiques en France et dans le monde. *Encephale*. 1996;23(3):187–196. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>
51. Gallagher D., Thompson L.W., Bereavement and Adjustment Disorders. *J. Geriatric Psychiatry*. 1989;177(8):459–473.
52. Thompson L.W., Gallagher-Thompson D., Futterman A. et al. The effects of late-life spousal bereavement over a 30-month interval. *Psychol. Aging*. 1991;6:434–441. doi./10.1037/0882-7974.6.3.434
53. Koenig H.G., George L.K., Peterson B.L. et al. Depression in medically ill hospitalized older adults: prevalence, characteristics, and course of symptoms according to six diagnostic symptoms. *Am. J. Psychiatry*. 1997;154:1376–1383. doi./10.1176/ajp.154.10.1376
54. Zanardi R., Franchini L., Gasperini M. et al. Double-blind controlled trial of sertraline versus paroxetine in the treatment of delusional depression. *Am. J. Psychiatry*. 1996;153(12):1631. doi./10.1176/ajp.153.12.1631
55. Zanardi R., Franchini L., Serretti A. et al. Venlafaxine versus fluvoxamine in the treatment of delusional depression: a pilot double-blind controlled study. *J. Clin. Psychiatry*. 2000;61(1):26–29. doi./10.4088/jcp.v61n0107
56. Baldwin R.C. The prognosis of depression. *Current Opinions in Psychiatry/O Article*. 2000;13:81–85. doi./10.1097/00001504-200001000-00014
57. Baldwin R.C., Chiu E., Katona C. et al. Guidelines on Depression in Older People: Practising the Evidence. London: Dunitz, 2002.
58. Baldwin R., Wild R. Management of depression in later life. *Advances in Psychiatric Treatment*. 2004;10:131–139. doi./10.1192/apt.10.2.131
59. Baldwin R.C., O'Brien J. Vascular basis of late-onset depressive disorder. *Br. J. Psychiatry*. 2002;180:157–160. doi./10.1192/bjp.180.2.157
60. Steffens D.C., Krishnan K.R., Helms M.J. Are SSRIs better than TCAs? Comparison of SSRIs and TCAs: a meta-analysis. *O Article Depress Anxiety*. 1997;6(1). doi./10.1002/(sici)1520-6394(1997)6:1%3C10::aid-da2%3E3.0.co;2-9
61. Alexopoulos G., Katz I.R., Reynolds C.F. et al. The expert consensus guideline series: pharmacotherapy of depressive disorders in older patients. A Postgraduate Medicine Special Report 2001. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>



62. Яковлева О.Б. Поздно манифестирующий рекуррентный депрессивный психоз: автореф. дис. канд. ... мед. наук, М., 1989;125–135.
63. Warner J., Metcalfe C., King M. Evaluating the use of benzodiazepines following recent. *Br. J. Psychiatry.* 2001;5:36-41. doi./10.1192/bjp.178.1.36
64. Bartels S.J. Evidence-Based Geriatric Psychiatry. *Psychiatr. Clin. N. Am.* 2005;28:763–784.  
Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16325727>
65. Charatan F.V. Depression and the elderly: diagnosis and treatment. *Psychiatr. Ann.* 1985;15(5):313. doi./10.3928/0048-5713-19850501-06
66. Малкина Н.А., Шешенин В.С., Сафарова Т.П. Психотерапевтические подходы к ведению пациентов пожилого возраста с депрессивными расстройствами, ассоциированными в анамнезе с реакциями утраты. Материалы Всероссийской общественной профессиональной медицинской психотерапевтической конференции. Выпуск 11. М.: из-во Оптопринт, 2013;78–82.

Корнилов Владимир Владимирович — научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ  
Kornilov Vladimir — Researcher FSBSI MHRC  
E-mail: kornilov-74@mail.ru

**Константин Николаевич Батюшков (1787–1855)****Konstantin Nikolaevich Batyushkov (1787–1855)**

Тиганов А. С.  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
 Tiganov A.S.  
 FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow



**В** этом году исполняется 160 лет со дня кончины Константина Николаевича Батюшкова, о стихах которого с восторгом отзывались А.С. Пушкин, В.А. Жуковский, В.Г. Белинский.

Противоречивость — определение, которое очень часто встречается в письмах поэта и критических статьях, посвященных его творчеству. Вместе с этим современники отмечали такие качества поэта, как влюбленность в благозвучие, поиск гармонии в природе и обществе.

Константин Николаевич родился в Вологде в 1787 году в дворянской семье. С раннего детства его воспитывал отец, так как мать вскоре после рождения сына лишилась рассудка, была помещена в больницу, где и скончалась. В десятилетнем возрасте мальчика отдали в Петербургский пансион француза Жакино, а затем в пансион итальянца Триполи. Во время учебы он овладел французским, немецким, итальянскими языками, а также латынью и греческим, с удовольствием знакомился с античной литературой, творчеством итальянских и французских поэтов. Особый интерес у него вызвала поэзия Торквато Тассо, страдавшего психическим расстройством. Уже в возрасте четырнадцати лет он сочинял стихи, отдельной брошюрой были опубликованы его первые поэтические произведения.

Батюшкову не исполнилось и двадцати лет, когда он был зачислен в Министерство народного просвещения; служба тяготила его, но оставить ее он не мог, так как имение пришло в упадок. Все свободное время он сочинял стихи, сблизился с литераторами — членами «Вольного общества любителей словесности, наук и художеств», часто встречался с Державиным и Капнистом, в эти же годы завязывается дружба поэта с Н.И. Гнедичем — поэтом и переводчиком, впоследствии издававшим сочинения Батюшкова.

В 1807 году в возрасте двадцати лет Батюшков оставил гражданскую службу и, искренне желая защитить Отечество от Наполеона, записался в народное ополчение и отправился в Пруссию, затем принял участие в войне со Швецией и в походе в Финляндию. Во время походов он зарекомендовал себя как смелый поэт-воин, который не раз бывал под пулями, трясся в седле на трудных дорогах войны, спорил на биваках с друзьями, был ранен. В событиях 1812 года он практически не участвовал из-за лихорадки и сложных семейных обстоятельств. Однако в 1813 году вернулся в армию, в составе подразделения под командованием Н.Н. Раевского принял участие в «битве народов» под Лейпцигом и вошел вместе с русскими войсками в Париж. После окончания войны он вышел в отставку, начал службу в дипломатической миссии. Позже начал работать в Публичной библиотеке в качестве помощника хранителя манускриптов; в это время в библиотеке работали Н.И. Гнедич и И.А. Крылов.

В эти годы К.Н. Батюшков увлекался живописью, прекрасно рисовал, обнаруживал интерес к архитектуре. Он много сочинял: поэмы, сатиры, басни, эпиграммы, переводы, мемуары. Его сатира «Видение на берегах Леты» вызвала большой интерес в литературных кругах. О военных стихах Батюшкова говорили, что они достойны лучших строк поэтов, писавших о боевых действиях.

Античная поэзия занимала огромное место в творчестве Константина Николаевича. Для глубокого понимания литературного наследия Батюшкова необходимо знать мифологические легенды, которые помогают читателю проникнуть в суть строк ряда поэтических произведений. Особенно удачными были его переводы итальянской поэзии, которую он прекрасно знал и беззаветно любил. Свободно владеющий греческим языком он создал антологию греческой поэзии.

Под влиянием Н.И. Гнедича, который перевел «Илиаду», К.Н. Батюшков начал переводить поэму Торквато Тассо «Освобожденный Иерусалим». В этот же период им была создана поэма «Умиравший Тасс», сказка «Странствователь и домосед». Он перевел трагедию Шиллера «Мессинская невеста», а также сделал вольный перевод «Судьбы Одиссея». В этой поэме в образе Одиссея, обошедшего Сциллы и Харибды, поэт изобразил личность, оказавшуюся обманутой в своих лучших надеждах.

С большим интересом читаются его «Прогулки по Москве» и особенно «Прогулки в Академию художеств», где автор предстает как тонкий ценитель живописи и скульптуры; К.Н. Батюшков полагал, что живопись и скульптура неотразимо действуют на ум и сердце.

Литературные успехи поэта были по достоинству оценены его современниками. В двадцать восемь лет он был избран в литературное объединение «Арзамас», в котором состояли А.С. Пушкин, В.А. Жуковский и др., а также в «Московское общество любителей словесности», где Батюшков выступил с речью «О влиянии легкой поэзии на язык».

Особое место в жизни К.Н. Батюшкова занимают его личные и творческие отношения с А.С. Пушкиным. В.Г. Белинский обращал внимание на общность мотивов и сходство поэтических натур, а также утверждал, что К.Н. Батюшков и В.А. Жуковский подготовили А.С. Пушкина к романтизму в его творчестве.

В стихотворениях А.С. Пушкина «Царскосельская статуя» и «С Гомером ты беседовал один» присутствуют мотивы и интонации Батюшкова. А.С. Пушкин писал: «Звуки итальянские! Что за чудотворец этот Батюшков!»

Это время невероятного творческого подъема К.Н. Батюшков называл «сладостной мечтой», около двух лет поэт находился в восторженном и безмятежном состоянии. В возрасте тридцати лет он почувствовал разочарование в своих мечтах, окружении; в письмах к друзьям писал: «В мечте теперь нет меня», «Но прочь уже теперь бежит Мечта, что прежде сердцу льстила», признавался, что он то здоров, то болен, беспечное состояние сменялось тяжелыми мыслями, он говорил, что становится «мрачнее инока». С течением времени в поэзии Батюшкова все чаще и чаще возникали депрессивные мотивы. Он говорил, что в нем живут два человека в одном теле, пытался сделать так, чтобы они жили в мире и согласии, но это ему не удавалось, «споры и взрывы между ними вели к уничтожению одного из соперников». В письмах к П.А. Вяземскому он говорил о черном пятне на душе, которое росло с годами и «закрывало всю... душу». Признаки депрессии и неуверенность в себе, амбивалентность и, очевидно, раздвоение личности просматриваются в истории его любви к Анетте Фурман. Его одолевают сомнения, препятствующие вступлению в брак, подозрение, что он не находит ответа на свое чувство, вместо любви он видит в избраннице только покорность. Собственный отказ от вступления в брак вызвал у поэта углубление депрессии, усилилась ипохондрия, свойственная ему и ранее.

Остро развившееся психическое расстройство стало очевидным для окружающих после того, как в 1821 году, находясь в Италии, в одной из газет он прочитал по ошибке не подписанную Плетневым хвалебную статью в адрес своих произведений. Анонимный характер статьи вызвал у него подозрение, он расценил ее как недоброжелательную, содержащую намеки на его творческую несостоятельность. После возвращения в Россию — поэту в это время было тридцать пять лет от роду — друзья обратили внимание на его странное поведение: подозрительность, мрачное расположение духа, странные высказывания. Отправленный на лечение в Крым он сжег свою библиотеку, предпринял ряд суицидальных попыток, считал, что за ним следят высокопоставленные лица, в том числе и министры, просил разрешения удалиться в монастырь и постричься в монахи. Все попытки вылечить поэта оказались безрезультатными.

В Германии, куда он был направлен для дальнейшего лечения, К.Н. Батюшков пребывал то в состоянии возбуждения, то в ступоре, то в состоянии апатии. Состояние «безумия» прерывалось относительно светлыми промежутками, иногда он писал бессвязные стихи и даже следил за результатами Крымской кампании, но при этом считал, что ее исход зависит от него самого. Батюшков полагал, что находится в тюрьме, окружен врагами, главными из них он считал императора Александра и преданного ему графа Нессельроде. Во время одного из просветлений он писал В.А. Жуковскому, что погибает на каторге, где провел почти половину своей жизни.

В конце жизни он был перевезен в Россию и после болезни и тяжелых страданий умер от тифа 7 июля 1855 года.

Его трагическая судьба связана с психическим заболеванием и в первую очередь с развитием острого психотического состояния, которое продолжалось около трех десятков лет.

Структуру психоза и последовательность развития болезни реконструировать трудно, однако не вызывает сомнения, что пациент был дезориентирован в месте (утверждал, что находится в тюрьме), периодически на первый план выступали идеи преследования и величия, при этом наблюдалось «неистовое» (кататоническое) возбуждение, прерывающееся состоянием ступора и картинами глубокой апатии. Остается неясным, имели ли место периоды помрачения сознания и какова была их продолжительность.

Психоз отличался большой остротой и, судя по отрывочным сведениям, признаки остроты сопровождали его на всем протяжении болезни. Психическое заболевание прерывалось послаблением расстройств, а может быть, и неполными ремиссиями, во время которых продолжали существовать отдельные психопатологические расстройства в виде персекуторных идей и идей переоценки своей личности.

К сожалению, отсутствуют описания последнего периода жизни больного, когда он был выписан из психиатрического стационара.

Острому психозу предшествовало состояние с периодическими колебаниями аффекта. Не исключена воз-

можность гипоманиакального состояния, наблюдавшегося во время военных походов, оценка поэтом своего состояния как «исполнение мечты» «невероятного счастья» подтверждает это предположение. В последующем развились стойкие колебания настроения с преобладанием депрессий, с явлениями деперсонализации, амбивалентности, ипохондрии и с суицидальными мыслями.

Очевидно, что пик творчества К.Н. Батюшкова совпал с гипоманией, хотя и в этот период возникали состояния сниженного настроения, сопровождавшиеся переживанием раздвоения личности, о чем поэт много размышлял и писал.

Анализ творчества поэта позволяет предположить, что интенсивность творчества, тематика произведений была несомненно связана с имевшим место в этот период изменением аффекта.

Манифестному психозу предшествовало расстройство более тяжелых регистров: бредовые идеи отношения и преследования.

В целом речь идет об эндогенном заболевании с развитием затяжного эндогенного психоза и с первыми признаками, появившимися задолго до его развития.

К.Н. Батюшкова мало читают и мало знают наши современники, вместе с этим знакомство с его удивительными стихами, поэмами, прозой обнаруживает величие, образованность и широту взглядов поэта.

Строгий литературный критик В.Г. Белинский писал: «Стих его не только слышен уху, но и виден глазу, хочется ощущать извивы и складки мраморной драпировки».

К.Н. Батюшков — один из величайших поэтов, сочетавший литературный талант с глубоким чувством историка, материальных традиций.

В.Г. Белинский высоко ценил творчество этого поэта, ему принадлежат слова: «Батюшкову немного недоставало, чтобы он мог переступить черту, разделяющую талант от гениальности».

*Тиганов Александр Сергеевич* — академик РАН, научный руководитель ФГБНУ НЦПЗ  
*Tiganov Alexander* — Academician of RAS, PhD, MD, FSBSI MHRC  
 E-mail: ncpz@ncpz.ru



**Игорю Ивановичу Мирошниченко 65 лет****Igor Ivanovitch Miroshnitchenko**

Долгое время фармакокинетика была приоритетом исследователей и разработчиков лекарств. Однако в настоящее время уже трудно переоценить все возрастающую роль фармакокинетики в решении практических вопросов оптимизации психофармакотерапии. Все чаще практикующим психиатрам требуется понимание основ этой фундаментальной медицинской дисциплины. Среди ведущих ученых, внесших вклад в становление и развитие отечественной фармакокинетики, особое место по праву принадлежит замечательному ученому, доктору медицинских наук Игорю Ивановичу Мирошниченко. Его научное имя неразрывно связано с внедрением принципов фармакокинетики в решение вопросов практической медицины.

Связывание творческой судьбы с медицинскими науками было определено поступлением во 2-ой Московский государственный медицинский институт им. Н.И. Пирогова, после окончания которого в 1980 году И.И. Мирошниченко получил специальность врача-биофизика.

Начиная с того времени научный интерес ученого был сосредоточен на вопросах психофармакологии. В 1988 году в НИИ фармакологии АМН СССР И.И. Мирошниченко успешно защитил кандидатскую диссертацию «Нейрохимическое изучение функциональных по-

казателей мозга катехоламин- и серотонинергических систем мозга при действии нейрорептиков».

Продолжая напряженную и плодотворную работу в области разработки лекарств с психоактивным потенциалом, ученый в 1995 году получает докторскую степень за работу по теме: «Нейрохимические и фармакокинетические аспекты механизма действия препаратов с ноотропной и антиамнестической активностью».

После трудоемкой исследовательской работы сначала в НИИ фармакологии АМН СССР, потом во ВНЦ БАН, начиная с октября 1999 года Игорь Иванович связал свою творческую жизнь с НЦПЗ РАМН, где в настоящее время он продолжает проводить научную работу в должности заведующего лабораторией фармакокинетики. Именно здесь, в Научном центре психического здоровья, накопленный исследовательский опыт получил огранку и был систематизирован в серии монографий, предназначенных начинающим исследователям, опытным ученым и практикующим врачам.

Действительно, пытаясь освоить такую непростую дисциплину, как фармакокинетика, в основе которой находится понимание не только закономерностей превращения лекарственных веществ в организме, но и начал математического анализа, трудно обойтись без изучения базовой монографии И.И. Мирошниченко «Основы фармакокинетики» (2002 г.). Неповторимость и научно-педагогическая ценность этой работы заключаются прежде всего в структурированном и пошаговом изложении базовых теоретических принципов в форме, доступной для понимания специалистами широкого профиля, что в настоящем особенно актуально, когда фармакокинетика приобретает все большую прикладную значимость. Стоит отметить, что данная работа по полноте изложения и особенно по математической емкости может быть сопоставима лишь с самым ранним и единственным в своем роде руководством в этой области: «Фармакокинетика», изданным в 1988 году (Соловьев В.Н. и соавт.).

В следующей монографии «Биодоступность лекарственных средств», вышедшей в свет в 2003 году, научный интерес ученого был сконцентрирован на проблеме лекарственной взаимозаменяемости, краеугольным камнем которой является доказательство биоэквивалентности. В работе освещаются концептуальные и практические вопросы сравнительной биодоступно-

сти, а также описываются влияющие на нее факторы, что характеризует монографию как уникальное учебное пособие, адресованное научным специалистам фармацевтических компаний и разработчикам новых лекарственных средств.

Уже с началом внедрения компьютерных технологий Игорь Иванович задумывается о создании программы, способной проводить фармакокинетические расчеты, что демонстрирует широту охвата решаемых им задач. Результатом успешного освоения языков программирования становится созданная И.И. Мирошниченко программа «Резольвента», успешно применяемая в фармакокинетических исследованиях.

Тесная связь и зависимость эволюции фармакокинетики от возможностей аналитических методов детекции обуславливали необходимость оснащения лаборатории фармакокинетики высокотехнологичным оборудованием на основе высокоэффективной жидкостной хроматографии и тандемной масс-спектрометрии (ВЭЖХ-МС/МС). Подтверждением высокой оценки вклада Мирошниченко в отечественную науку является поддержка со стороны РАН в виде оснащения современным высокотехнологичным оборудованием: сейчас в лаборатории фармакокинетики НЦПЗ находятся два комплекса ВЭЖХ-МС/МС, позволяющие детектировать микроконцентрации и еще глубже заглянуть в мир лекарственных превращений в организме.

Развиваясь далее, творческий ум ученого продолжал решать еще более широкие и концептуальные задачи. Предвосхищая тенденции современного развития фундаментальных медицинских наук в рамках концепции персонализированной медицины, в следующей монографии 2011 года «Рациональное дозирование и мониторинг лекарственных средств» И.И. Мирошниченко описывает методологии и инструменты индивидуализации фармакотерапии, в том числе принципы популяционной фармакокинетики, терапевтического лекарственного мониторинга, фармакокинетического моделирования, разработки и валидации методов ВЭЖХ-МС/МС. В работе приводятся фармакокинетические основы лекарственных взаимодействий, всесторонне рассматривается проблема поиска и идентификации биомаркеров психических расстройств. Отдельные главы книги посвящены рациональной фармакотерапии препаратами различных фармакологических групп, в том числе антидепрессантов.

В своих работах ученый помимо исследовательских аспектов особое внимание уделяет таким важным клиническим приложениям фармакокинетики, как терапевтический лекарственный мониторинг, популяционная фармакокинетика, биоэквивалентность, оптимизация фармакотерапии и персонализированная медицина. Все монографии И.И. Мирошниченко проиллюстрированы конкретными примерами, многие из которых представлены собственными исследованиями автора и в настоящее время приобретают все большую практическую значимость.

Нельзя не заметить, что основная тенденция в развитии творческой мысли Мирошниченко обусловлена пониманием необходимости скорейшего сокращения дистанции между теоретической наукой и практической медициной. А в истоке убеждений ученого в актуальности внедрения в практическую медицину принципов и инструментов фармакокинетики всегда лежало искреннее и «чисто врачебное» желание помочь людям — реальным пациентам.

В настоящее время И.И. Мирошниченко совместно с возглавляемым им научным коллективом продолжает работу по ведению электронной базы данных, включающей сведения о фармакокинетике психотропных препаратов, а также работы по моделированию фармакокинетики и определению режимов дозирования, поиску и идентификации биомаркеров психических заболеваний, разработке и валидации ВЭЖХ-МС/МС, методов детекции лекарственных препаратов и эндогенных веществ, а также исследования в области решения многих других прикладных фармакокинетических задач. Все это как нельзя лучше характеризует, с одной стороны, широту и объем изучаемых проблем, а с другой — глубину научного поиска ученого.

Игорь Иванович всегда открыт для научной дискуссии и готов оказать консультационную поддержку начинающим исследователям, подготовил к защите четырех кандидатов наук, еще две работы находятся на этапе апробации и подачи к защите.

Игорь Иванович Мирошниченко — автор более 150 научных публикаций в отечественной и иностранной периодике. Творческий потенциал ученого способствовал и продолжает способствовать формированию научного мировоззрения целого поколения исследователей в области фармакокинетики.

Это образ человека, которого отличают высокий профессионализм, эрудиция, блестящие ораторские способности, неиссякаемая энергия и жизнелюбие, а также искреннее желание всегда прийти на помощь.

*Дорогой Игорь Иванович! Поздравляем Вас со славным юбилеем, желаем крепкого здоровья, личного счастья, интересных творческих задач и дальнейших научных успехов.*

Редколлегия журнала «Психиатрия»

#### МОНОГРАФИИ

1. Мирошниченко И.И. Основы фармакокинетики. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. — 192 с.: ил.
2. Мирошниченко И.И., Тюляев И.И., Зуев А.П. Биодоступность лекарственных средств. — Издательство «Грамотей», 2003. — 101 с.
3. Мирошниченко И.И. Рациональное дозирование и мониторинг лекарственных средств. — М.: ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство», 2011. — 416 с.: ил.

УДК 616.89-083

**Основатель психиатрии в России П.А. Бутковский и его руководство «Душевные болезни» (1834)****The founder of psychiatry in Russia P.A. Butkovsky and his manual «Mental diseases» (1834)**

Двирский А.Е.

Медицинская академия им. С.И. Георгиевского;

ФГАОУВО Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского, Симферополь, Республика Крым, Россия

Dvirsky A.E.

S.I. Georgievsky Medical Academy; Crimean Federal University V.I. Vernadsky, Simferopol, Republic of Crimea, Russia



Автор первого руководства по психиатрии «Душевные болезни» (1834) профессор П.А. Бутковский является основоположником российской психиатрии. Он впервые внедрил нозологические, эволюционные и физиологические принципы в психиатрию, при описании и анализе психопатологических феноменов использовал психологию и физиологию. Им впервые выделены психопатии, кататония, простая форма шизофрении, инволюционная депрессия и инволюционный параноид. При характеристике заболеваний, относящихся к шизофрении, описана симптоматика, которая соответствует расстройствам мышления по структуре, мыслительному и чувственному бреду, редукции энергетического потенциала, экстракампинным галлюцинациям, расстройству схемы тела. Впервые проведено отграничение олигофрении от деменции.

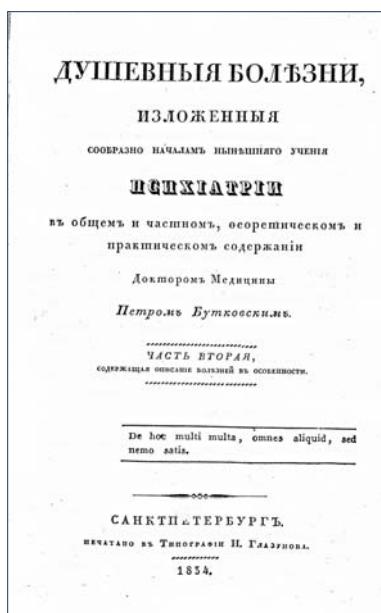
**Ключевые слова:** П.А. Бутковский; основоположник российской психиатрии; частная и общая психиатрия

The author of the first handbook on psychiatry «Mental diseases» (1834) professor P.A. Butkovsky is the founder of Russian psychiatry. He first introduced psychological, evolutionary and physiological principles in psychiatry. For the description and analysis of psychopathological phenomena he used psychology and physiology. He was the first apportionment psychopathic, catatonia, a simplex form of schizophrenia, involution depression and involution paranoid. In the characteristic of the diseases related to schizophrenia, described a symptom which corresponds to the thought disorder on the structure, mental and sensual delirium, reduction of energy potential, extracampinic hallucinations, disorder of the body schema. For the first time carried out the delimitation of mental retardation from dementia.

**Keywords:** P.A. Butkovsky; the founder of Russian psychiatry; private and public psychiatry

До настоящего времени отсутству-  
ет единство взглядов на фактиче-  
ские истоки российской психиатрии.  
В прошлом в течение длительного  
периода многие авторы [1–5] утвер-  
ждали, а некоторые [6] и сейчас  
настаивают, что основоположни-  
ком психиатрии в России является  
И.М. Балинский [7, 8], а не П.А. Бут-  
ковский [9]. После защиты в 1855 г.  
докторской диссертации по терапии  
«*Conspectus hystoricus in febris doc-  
trīnam*» И.М. Балинский в течение  
года читал курс детских болезней  
в медико-хирургической академии  
в Санкт-Петербурге. С 1857 г. на вновь  
созданной кафедре он преподавал  
душевные болезни. В 1859 г. были  
опубликованы его лекции под назва-  
нием «Записи по психиатрии» [7], ко-  
торые считаются первым учебником  
по психиатрии в России [1–6]. При этом они были из-  
даны через 25 лет после публикации в 1834 г. первого  
русского учебника психиатрии «Душевные болезни»  
П.А. Бутковского [9].

В начале XX века Л.А. Прозоров [10] высказал со-  
мнения в такой трактовке истоков развития российской  
психиатрии. В отношении И.М. Балинского автор от-



мечал, что он «еще при жизни полу-  
чил почетное звание "отца русской  
психиатрии", имеющего возможность  
приложить свои силы в удобное вре-  
мя, при благоприятном стечении об-  
стоятельств... заслонил собой более  
ранних скромных работников на nive  
русской научной и практической пси-  
хиатрии». Им же было отмечено, что  
на этот период приходилась научная  
деятельность профессора П.А. Бут-  
ковского, который написал первый  
русский учебник психиатрии.

И.М. Балинский не оставил науч-  
ных трудов, заявляя, что «после нас  
лучше напишут» [4]. Выйдя в отстав-  
ку, он сожалел о том, что не зани-  
мался научной работой, и критично  
оценил прежние восхваления в свой  
адрес: «Никакого капитального науч-  
ного трактата я не написал, никакой  
составляющей эпоху в науке работы я после себя не  
оставлю» [4]. Приводя эти самокритичные высказы-  
вания И.М. Балинского, позитивно оценивающий его  
научную деятельность Н.Н. Тимофеев [4] называл их  
«удивительной скромностью».

Осенью 1834 г. в Санкт-Петербурге были опублико-  
ваны «Душевные болезни» П.А. Бутковского [9]. Осно-

ванные на первой части труда, в адрес автора появились критические замечания рецензентов [11–13], не имеющих медицинского образования. Их упреки носили преимущественно мировоззренческий характер, указывалось на сложность систематики, а также отмечалось, что автор такого руководства должен посвятить себя этой специальности. Кроме этого, безымянный рецензент в журнале «Библиотека для чтения» (1834) отмечал «важность труда» П.А. Бутковского и его значение для преподавания психиатрии. В отношении замечаний по поводу отсутствия практического опыта у Бутковского [9] следует отметить, что В. Гризингер [14] к написанию «Душевных болезней», оказавших влияние на развитие психиатрии, приступил после окончания университета, а через два года они были опубликованы.

В адрес руководства в 1847 г. появились недоброжелательные замечания П.П. Малиновского [15], которые были основаны не на анализе учебника, а на высказываниях первых рецензентов [11–13]. При этом не упоминалась позитивная оценка психиатрической части учебника безымянного рецензента в журнале «Библиотека для чтения» (1834). В «Записях по психиатрии» И.М. Балинский [7, 8] не ссылался на публикации своих предшественников — ни на П.А. Бутковского [9], ни на П.П. Малиновского [15]. Н.Н. Тимофеев [4] в предисловии к «Лекциям по психиатрии» И.М. Балинского превозносил его научный вклад в развитие психиатрии и подвергал суровой критике публикации П.А. Бутковского [9] и П.П. Малиновского [15], которые предшествовали «Записям по психиатрии» [7]. На непочтительное отношение среди психиатрических авторов указывали Ф. Пинель [16] и В. Гризингер [14]. Пример достойного отношения к своим предшественникам представил Ж. Гаррабе (2000) в монографии «История шизофрении». Автор отмечал, что в 1817 г. J. Parkinson описал «дрожательный паралич», а в 1868 г. J. Charcot поставил его в связь с поражениями центральных серых ядер головного мозга и предложил называть это заболевание по фамилии своего предшественника.

Историческая справедливость в отношении истоков российской психиатрии могла бы быть восстановлена еще в первой половине прошлого века, если бы вслед за Л.А. Прозоровым [10] Ю.В. Каннабих [2], Н.Н. Тимофеев [4] и Т.И. Юдин [5] представили адекватную оценку учебника «Душевные болезни» [9] на основе его анализа, а не только замечаний первых рецензентов, не имеющих медицинского образования. В объемной монографии «История психиатрии» Ю.В. Каннабих [2] отвел Бутковскому неполных семь строк. В них он даже не приводил его инициалы, не упоминал о нем как об авторе первого российского учебника по психиатрии и даже не ввел его в авторский список. П.А. Бутковский [9] незаслуженно упрекался в том, что следовал школе психиков и был сторонником грубых физических воздействий по отношению к душевнобольным. В то же время известно, что он призывал «оказывать всю нежность и сострадание... к несчастным страдальцам» и подчеркивал, что «зверское... свирепое обхождение с больными» задерживает их выздоровление [9].

Ю.В. Каннабиха [2] как историка психиатрии почему-то не привлекла внимание глава «Исторические сведения о душевных болезнях» в руководстве П.А. Бутковского [9]. В ней охвачен период с 1482 г. до Р.Х. и кончая 1830 годом. Вместе с тем Ю.В. Каннабих [2] как о значимом исследовании отзывался о монографии Neuburger и Pagel (1906), которая значительно уступала отмеченной главе П.А. Бутковского [9]. Возможно, нежелание Ю.В. Каннабиха [2] привлекать внимание к «Душевым болезням» обусловлено сходством структуры отмеченной главы со структурой его собственной известной монографии.

В XX веке отдельные психиатры [10, 17–21] указывали на П.А. Бутковского как автора первого учебника по психиатрии, первого профессора и университетского преподавателя психиатрии в России. Отмечался вклад П.А. Бутковского в описание под различными названиями отдельных форм шизофрении [17, 19, 20, 22, 23]. При этом в течение длительного времени его руководство не подвергалось детальному клиническому анализу. Лишь в начале текущего столетия этот пробел был восполнен [19, 22, 24].

Петр Александрович Бутковский родился в 1801 г. в семье священника в г. Смоленске. В Харькове он окончил Греко-латинскую коллегию, а в 1823 г. закончил Петербургскую медико-хирургическую академию. Во время учебы он слушал лекции профессора Я.К. Кайданова (1779–1855), который еще до Ч. Дарвина излагал основы эволюционного учения. В этот период П.А. Бутковский знакомится с психологическими воззрениями профессора Петербургского университета И.А. Галича (1783–1848), который при объяснении некоторых положений психологии использовал физиологические представления.

Первые четыре года П.А. Бутковский успешно служил военным врачом в войсковых частях российской армии, расположенных на территории нынешней Финляндии. В 1827 г. его переводят в Выборгский военный госпиталь, где в течение 6 лет он проходит службу. В этот период он получил звание штаб-лекаря и был награжден всемиловнейшими 500 рублями ассигнаций. В свободное от службы время П.А. Бутковский вел врачебную практику среди гражданского населения по соматическим и душевным болезням [19].

В феврале 1830 г. П.А. Бутковский представил в конференцию Петербургской медико-хирургической академии к защите диссертацию на латинском языке «О нарушениях психической жизни вообще». Диссертация была рассмотрена 3 декабря 1832 г. и П.А. Бутковскому была присвоена степень доктора медицины по психиатрии [19].

В 1833 г. П.А. Бутковский [9] оставил военную службу и приступил к подготовке учебника (руководства) «Душевные болезни». В отношении практического опыта он отмечал: «Наблюдения, сделанные мною в продолжение десятилетних практических занятий на службе, убедили меня в преимуществе системы, которой я следовал при начертании душевных болезней» [9]. Написанию труда способствовало знание латинского, немецкого и швед-



ского языков, знакомство «со всеми психиатрическими сочинениями иностранных авторов» при подготовке диссертации. Кроме того, автор обладал естественно-научным мировоззрением. Он был знаком с эволюционным учением профессора Я.К. Кайданова и психологическими воззрениями профессора И.А. Галича. П.А. Бутковский не мог цитировать этих ученых, так как они за «вольнодумство и нечестивые мысли» были подвергнуты инквизиторскому суду и лишены кафедр.

Осенью 1834 г. в Санкт-Петербурге П.А. Бутковским были опубликованы «Душевные болезни», изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном теоретическом и практическом ее содержании [9]. В последующие 10 лет профессор работал в Харьковском университете. Вначале он преподавал душевные болезни и хирургию, а через три года вместо хирургии частную патологию и терапию. В первые годы чтения лекций он обращался в Министерство просвещения с просьбой об организации психиатрической клиники, чтобы иметь возможность демонстрации душевно больных. Эта просьба осталась без ответа [3, 19]. Он готовил к печати второе издание «Душевных болезней». Умер П.А. Бутковский 21 ноября 1844 г. от кровоизлияния в головной мозг.

Руководство П.А. Бутковского «Душевные болезни» [9] состояло из двух частей, объем составлял 318 страниц. Это был первый российский учебник по психиатрии. В его названии и тексте автор впервые употребляет термин «психиатрия», предложенный в 1803 г. J. Ch. Reil [25]. По мнению П.А. Бутковского, развитие психиатрии задерживалось тем, что в течение нескольких столетий «психопатология преподавалась по догмам метафизики», а также жестоким обращением к душевно больным и отставанием других наук. Он с сожалением говорил о замедлении в России развития психиатрии [9].

П.А. Бутковского не удовлетворяло разграничение душевных болезней в начале XIX столетия, когда «все формы сих болезней описывались под названием меланхолии и бешенства». Так, Ф. Пинель [16] в монографии «Врачебно-философское начертание душевных болезней» среди заболеваний выделял эти два психоза.

В своем руководстве П.А. Бутковский [9] впервые выделил общую и частную психиатрию. Первой части «О душевных болезнях вообще» предшествует глава «Исторические сведения о душевных болезнях». Она охватывает период от предания древних народов до 1830 г. В последнем разделе излагаются «Психиатрические сочинения XIX столетия». Общий его объем составляет 38 страниц, на которых приводятся 252 источника с кратким содержанием большинства из них. Эта библиографическая сводка представляет значительную ценность и в настоящее время.

Первая часть начинается с изложения естественно-научных воззрений, которые важны для понимания причин развития психических заболеваний. «Природа, находящаяся в беспрестанном движении... обнаруживается самодвижимым орудием (организмом). ...Все от малейшего до величайшего существа состоят во взаимном действии и зависимости» [9, ч. I, с. I].

П.А. Бутковский [9] первым отметил важную роль эволюции в формировании головного мозга и признавал, что «...человеческий мозг как чистейшее и прекраснейшее изображение органической природы, без сомнения, представляет в себе и высочайшее пластическое произведение». Спустя 33 года об этом писал Г. Модзли [26] так: «Ум есть последнее, высшее, самое совершенное проявление природы». О роли наследственной предрасположенности в проявлении помешательства П.А. Бутковский указывал: «Натура одарила нас... склонностями к сумасшествию». Свои естественно-научные, материалистические убеждения автор [9, 19] прикрывал рассуждениями о религии. Это был период после разгрома восстания декабристов 1825 г., когда, как об этом писал Т.И. Юдин [5], «о налаживании преподавания психиатрии на естественно-научных основаниях нечего было и говорить: профессора просто боялись братья за этот предмет».

Описание психопатологических расстройств, понятий душевного здоровья и душевной болезни П.А. Бутковский [9] начинал с изложения психологических характеристик, «дабы через них-то лучше можно было понимать существенные моменты патологических изменений». Автор полагал, что источником и основой познания являются ощущения. «Все впечатления, действующие посредством органов чувств, все идеи, рождающиеся у нас, оставляют следы свои в памяти, которая имеет тесную связь с органическим существом мозга. ...Все, что ощущено чувствами, приводится в какой-либо вид или образ, соответствующий понятиям. ...С помощью ума или размышления испытывается все ощущаемое чувствами и приведенное в некоторый образ. ...Мозг составляет главный орган всех умственных способностей и действий, а при душевной болезни поражается преимущественно орган умственной сферы мозга» [9]. В последующем это же утверждал В. Грингер [14].

По наблюдению П.А. Бутковского, слуховые галлюцинации — «частейшие явления... больные часто слышат голоса... ведут переговоры. Они приписывают тон сих голосов... разговаривают с ними... и слышат эти голоса с высоты, сквозь стену, под полом, преследуют их» [9]. У больных сумасшествием автор описывал «разновидность зрительных галлюцинаций с характерным признаком локализации за пределами "чувственного поля"» [9]. В последующем E. Bleuler [27] называл эти обманы восприятия экстракампинными галлюцинациями и отмечал их специфичность для шизофрении. По мнению П.А. Бутковского, «галлюцинации вкуса и запаха реже наблюдаются у душевно больных» [9].

Помимо галлюцинаторных расстройств автор описывал иллюзии ложного узнавания, когда больные «часто не узнают ни родственников, ни друзей, даже почитают их посторонними... и, напротив, в незнакомых находят родителей, друзей или приятелей» [9]. В этих характеристиках легко обнаруживается синдром Капгра (1923) с его двумя вариантами, которые J. Vie (1930) обозначил как симптом положительного и отрицательного двойника.

П.А. Бутковским также представлены описания «неправильности общего чувствования... дающие повод больным к ложному понятию касательно собственного их тела». В этих случаях больные «предполагают перемену в количестве и качестве частей тела, уверены, что имеют стеклянные ноги и длинные носы» [9]. В последующем М.О. Гуревичем [17] и Р.А. Мееровичем [28] без ссылок на приоритет П.А. Бутковского [19, 24] отмеченные нарушения описывались как расстройства схемы тела. После Ф. Пинеля [16], Haslam [29] П.А. Бутковским [9] представлены проявления ассоциативного варианта психического автоматизма — «многие уверяют, что непреодолимая сила владеет их умом» [9]. В 1890 г. все варианты этого феномена описывал В.Х. Кандинский [30].

П.А. Бутковский [9] вслед за Heinroth (1818) и Jacobi (1822) привлек внимание к психосоматическим расстройствам, обозначая их как «психовегетативные взаимоотношения» [9, 19]. Он обращал внимание на то, что «болезни сердца сопровождаются угрюмостью, тоскою, робостью, унылостью, даже до пренебрежения жизнью». Им же отмечено, что больные туберкулезом легких в далеко зашедших случаях, когда «упадок телесных сил явно предвещает смерть, почти до последней минуты не теряют надежды на выздоровление и душевной бодрости» [9]. П.А. Бутковским [9, 19] впервые подробно описано **«общее, или темное, чувство»**. В последующем на протяжении 15 лет этот феномен был исследован в ряде работ И.М. Сеченова (1863–1878), однако без ссылок на автора [19].

На ранних этапах развития психиатрии имело значение описание и введение психопатологических понятий. П.А. Бутковский дал четкое определение душевного здоровья. Душевым здоровьем автор называл «ту гармонию душевных явлений или то состояние душевной жизни, в котором человек свободно владеет всеми отправлениями и действиями души» [9]. Из этого определения им сформулировано определение душевной болезни. «Болезнь душевная есть то состояние, при котором теряется... владычество над всеми или над некоторыми только отправлениями психической жизни. ...При всяком душевном страдании внутренне расстроились... ум, воображение, память, сила чувствования и вожделения... поражается гармония духовной жизни.

П.А. Бутковский полагал, что «патогномонический признак всех душевных расстройств... состоит в неправильности силы суждения, в ложном чувствовании и порочном стремлении желательной силы» [9]. К больным с помешательством он относил только тех, которые «подвергаются долговременной потере самоведения и свободного назначения и бред произведен не скоропреходящими влияниями» [9, 19].

Позитивную характеристику первой части руководства П.А. Бутковского «Душевные болезни» дал Л.А. Прозоров [10] и сравнивал литературное красноречие его автора со стилем писателя и историка Н.М. Карамзина.

П.А. Бутковский на 29 лет раньше К. Kahlbaum [31] предвосхитил нозологические принципы, определил

критерии выделения отдельных болезней. В главе «Нозология душевных болезней» автор указывал: «Душевные болезни, так же как и телесные, имеют свои предвестники, свое течение, свои переходы и исходы» [9, 19]. Им описаны различные варианты дебюта заболеваний. Выделены три варианта течения (*typus*) сумасшествия (*vesania*), которое бывает «либо непрерывное (*vesania continua*), имеющее обыкновенно правильное течение и известное продолжение; либо послабляющее (*v. remittens*), в продолжение которого... отмечается явное уменьшение припадков; либо перемежающее (*v. intermittens*), которое... возвращается с правильными или неправильными перемежками» [9, ч. I, с. 64]. Эти типы течения заболеваний автором выделялись при различных психозах. Е. Feuchtersleben в 1845 г. предложил термин «психоз» и указывал, что те состояния, которые мы обычно в более тесном смысле называем психическими нарушениями, есть психозы.

Систематика душевных болезней Бутковского базировалась на анатомо-физиологических предпосылках. Она, по мнению Д.Д. Федотова [21], превосходила классификации Ж. Esquirol [32] и П.П. Малиновского [15]. В своей классификации автор впервые использовал понятия «гиперстения» и «астения», описанные в 1780 г. Ж. Brown. Анатомо-физиологические предпосылки классификации душевных болезней П.А. Бутковского и описание им феномена «темного чувства» позволили Г.Ю. Малису [33] считать его основоположником физиологического направления в психиатрии.

П.А. Бутковским [9, 19] представлены факторы прогноза течения душевных болезней (личностная характеристика, уровень образования, образ жизни, возраст, пол). «Средний возраст (от 20 до 30 лет) наиболее благоприятствует хорошему прогнозу. ...Женский пол более выздоравливает, нежели мужской». В случаях, «где болезнь произошла от чисто соматических причин, там предсказание гораздо благоприятнее. Если произведению болезни способствовали злоупотребление спиртных напитков... наследственное предрасположение и органические поражения... то предсказание менее благоприятное» [9]. «Помешательство острого свойства излечимо, а хроническое с большим трудом уничтожается. ...Преимущественно же неблагоприятны для предсказания сопряжения какого-либо душевного страдания с падучею болезнью, параличом и легочною чахоткою. ...Наибольшую часть возможных излечений подлежит ожидать в первых двух годах. Причины душевных болезней подразделяются на физические и психические, а также на предрасполагающие, случайные, отдаленные и ближайшие» [9, 19].

Детально излагая существовавшие в то время фармакологические и физиотерапевтические методы лечения душевнобольных, П.А. Бутковский [9, 19] выступал против обильных кровопусканий. По его мнению, умеренные гимнастические упражнения, труд в саду и на полях, а также рукоделие приносят больным душевное спокойствие и улучшают физическое здоровье [9, 19]. «Терапия поражает своей активностью», — одобрительно отмечал Л.А. Прозоров [10].

Впервые в 1834 г. П.А. Бутковский выделил психопатию под названием «класс чудаков» [9, 19]. Автор писал: «Есть много людей, имеющих удивительную привычку отличаться странною походкою, жестами, разговором, особенными словами и вообще странным поведением в общении, так что их при первом взгляде можно почитать сумасшедшими». При «точнейшем же исследовании нельзя отнять от них здравого смысла». Эти особенности «стали их привычкою», «интеллект у них не страдает». Это же в последующем отмечал П.Б. Ганнушкин [34]. «Класс чудаков» Бутковский [9, 19] не включил в классификацию душевных болезней, указав лишь на необходимость отграничения от них. Уже после П.А. Бутковского психопатию под названием «моральное помешательство» в 1835 г. описал J. Prichard [35], в 1838 г. J. Esquirol [32] обозначал их как «инстинктивное помешательство», а в 1852 г. U. Trelat [36] — как «светлое помешательство».

Первую часть «Душевных болезней» П.А. Бутковский [9] завершает обширной главой «Об устройстве и управлении домом сумасшедших».

Вторая часть руководства посвящена «описанию болезней в особенности». Изложение отдельных болезней П.А. Бутковский [9] начинает с *бешенства*. При психическом приступе «в высказываниях и в поведении появляется некоторый хаос. Сбивчивые, беспорядочные слова и выражения, угрозы и вредные действия показывают совершенное расстройство душевных отправления». Больной «старается все разрушать и уничтожать, делается ко всему неприязненным и ненавидит тех, которых прежде любил. ...Робость превращается в дерзость, а кротость — в зверство. Они всякого оскорбляют, предаются сквернословию и ругательству... нападают. ...Бред их продолжает распространяться на все предметы и понятия... переходя от умственной то к чувственной, то к желательной сфере» [9]. В последующем В.Х. Кандинский [30] выделял чувственный и мыслительный бред.

Слуховые галлюцинации влияют на поведение больных «бешенством». У этих больных П.А. Бутковский отмечает, что «словесные изъяснения происходят без всякой связности, выражение лица, жестов и взглядов находится в разлаdice между собой. ...Чувствования, мысли и склонности обнаруживаются без связи и порядка» [9]. Эти расстройства соответствуют интрапсихической атаксии E. Stransky [37]. «Некоторые пишут... замысловатые идеи, другие... повторяют иногда одно и то же слово, одну и ту же речь [9]. ...Одни изобретают себе особенный язык, другие говорят о себе не иначе, как в третьем лице». Отмеченные феномены не обнаружены в описании бешенства Ф. Пинелем [16]. В дальнейшем их описывал E. Bleuler [27]. Бешенство соответствует галлюцинаторно-параноидной шизофрении [19, 20, 22]. Течение бешенства П.А. Бутковский [9, 22] подразделял на непрерывное, послабляющее и перемежающееся, а Ф. Пинель [16] выделял непрерывное и периодическое.

«Помешательство ума, по словам Ф. Пинеля [16], "мудрый" А. Бюргав... описал лаконичным слогом». В из-

ложении П.А. Бутковского [9, 19] «помешательство ума» (*paranoia*) трактовалось более широко и в рамках его выделялись *сумасбродство*, *суемудрие*, а также *дурачество*. Суемудрие и часть клинических проявлений сумасбродства соответствуют критериям паранойи, а другая часть сумасбродства — простой форме шизофрении [19, 22, 23], при которой описана симптоматика, соответствующая феномену «философической интоксикации» [23].

Дурачество в представлении П.А. Бутковского [9] характеризуется «возбуждением умственных сил с превратностью суждений о самом себе, с ложным присвоением высокого сана. Ни один больной, одержимый душевной болезнью, не отличается своею одеждою, украшением. ...Ордена, звезды, короны, митры, скиперы... имеет он в излишестве. ...Больные представляют себя императором, королем, кардиналом, генералом, миллионером. Поведение больного соразмерно... воображаемому им сану» [9]. Дурачество в таком описании трактуется как парафрения [19, 22].

Глупость П.А. Бутковский [9, 19] относит к болезням «с пониженной деятельностью мозга». Больные «судят ложно и превратно, потому что внешние предметы оказывают на них впечатление очень слабое... ибо восприимчивость чувственных органов ослаблена, мозг не имеет силы воспринимать... от чего чувствования слабы, темны и несовершенны». Они «не получают правильного вида о предметах». Это соответствует представлениям В.А. Гиляровского [1] о роли в патогенезе шизофрении нарушений «самых начальных звеньев» познавательной деятельности.

При глупости «все показывает ослабление мозга и упадок отправления его... мыслительная способность их не имеет довольно энергии, лишена направления, нужного для целости отправления. ...Они говорят несвязно, повторяют слова, даже целые речи без определенного смысла. ...Многие судят и говорят ложно от того, что средоточных идей не совокупляют с теми, которые предшествовали, или следуют после» [9]. Представления П.А. Бутковского о роли снижения энергии мыслительных возможностей в развитии глупости, соответствуют концепции редукции энергетического потенциала K. Conrad (1958). Клинические проявления глупости соответствуют простой шизофрении [19, 22, 24], которую П.А. Бутковский описал почти на 70 лет раньше, чем O. Diem [38].

Под названием «исступление» П.А. Бутковский [9] выделял отдельную нозологическую единицу. При нем он описал «сонное состояние», которое характеризуется переживаниями фантастического характера с потерей ощущения времени, частичной амнезией, «сбивчивыми воспоминаниями... моментов болезненного состояния так, как бы после настоящего сна, которые нельзя припомнить». Временами оно прерывается «возвращающимся рассудком» или даже «озарением ума». «Сонное состояние сменяется созерцаниями внешнего мира... воспоминания получают иногда свою правильность и мгновенное изумление» [9]. После перенесенного «сонного состояния» П.А. Бутковский [9, 22] часто отмечал выздоровление, реже — появление бреда, иногда

переход в депрессию или в депрессивно-параноидное расстройство. «Сонное состояние» соответствует онейроидному синдрому в течении периодической шизофрении. Ему предшествуют, в описании автора, субдепрессивные и маниакальные расстройства [9, 24].

В систематике везаний (отсутствие здравого смысла) W. Cullen [39] в 1777 г. выделял ониродинию, или состояние снопоподобного помрачения сознания. В 1809 г. Ф. Пинель [16, с. 99] отмечал, что «ночные видения, сопряженные с иступлением... иногда же очаровательные явления любимого предмета... часто предшествуют бешенству», которое соответствует параноидной шизофрении. П.А. Бутковский [9] более подробно, чем Ф. Пинель [16], описал клинические проявления онейроидного расстройства сознания и выделял его в качестве отдельного заболевания. Авторы, описывавшие в последующем это расстройство сознания, не упоминали о вкладе П.А. Бутковского.

При описании меланхолии, или задумчивости П.А. Бутковский к ее специфическим свойствам относил: «уныние и погружение в глубокое размышление». Внимание сосредоточено на какой либо утрате, скорби, отчаянии. У больных отмечается «беспокойная, тоскливая... бесчувственность со вздохами, плачем и воплями. ...Женский пол подвергается меланхолии преимущественно в климактерических letech». Автор выделял меланхолию с бредом и без бреда. Д.Д. Федотов [21] утверждал, что П.А. Бутковскому принадлежит приоритет в описании инволюционной меланхолии и инволюционного параноида.

Описанное П.А. Бутковским [9, 22] в качестве отдельного заболевания, «неистовство» представляет собой картины психомоторного возбуждения при различных болезнях. Здесь автор под названием «самовольные поступки без всякого помышления» впервые описал импульсивные действия [22]. Ранее Ф. Пинель [16] описывал «неистовство» в рамках бешенства.

«Безбредное бешенство» в изложении П.А. Бутковского [9] соответствует гомицидомании [19]. «Безбредное бешенство, обнаруживающееся звериным неистовством», — так Ф. Пинель [16, с. 108] выделял в качестве варианта бешенства.

Под названием «бездейственное равнодушие» П.А. Бутковский [9] выделил отдельное заболевание. При его манифестных проявлениях «больной делается

совершенно бездейственным, лежит целый день в постели, совершенно не шевелится, ничего не говорит, хотя и находится в памяти. ...Никакие просьбы, никакие угрозы не трогают его и не возбуждают к какой-либо деятельности: он ничего не может желать... не противится ни чему и может быть сгибам подобно свинцу. ...Таким образом больной проводит дни, недели, месяцы» [9].

Проявления бездейственного равнодушия в описании П.А. Бутковского соответствуют кататоническому ступору с явлениями катаlepsии. При изложении изменений физической чувствительности у душевно больных Ф. Пинель [16] в качестве примера приводил случай «оцепенения и нечувствительности» с явлениями мутизма. Спустя почти 40 лет после П.А. Бутковского [9] К. Kahlbaum [40] описал кататонию как отдельное заболевание. Однако до настоящего времени не отмечался приоритет П.А. Бутковского в описании кататонии [22].

Врожденное безумие в изложении П.А. Бутковского [9] соответствует современной олигофрении [12]. Оно «существенно различается от приобретенного (*dementia*). ...Приобретший безумие теряет качества, коими он прежде пользовался и в этом отношении можно сравнить его с богатым, который после делается бедным, а врожденно-безумного с бедным, оставшимся на всю жизнь таковым» [9]. Спустя 4 года после П.А. Бутковского J. Esquirol [32] подобное разграничение представил в близких выражениях: «Человек в состоянии деменции лишен благ, которыми он наслаждался ранее, это богатый, ставший бедным. Идиот же всегда был в несчастье и нищете». Пациентов с врожденным безумием П.А. Бутковский подразделял на больных с заторможенностью и возбудимостью, что в последующем признавалось С.С. Корсаковым [41] как торпидные и эретичные варианты олигофрении.

Таким образом, П.А. Бутковский является автором первого руководства по психиатрии в России, первым профессором психиатрии и первым университетским преподавателем. Им внесен значительный вклад в развитие общей и частной психиатрии, до настоящего времени почти неизвестный широкому кругу психиатров. Современные психиатры должны увековечить память о П.А. Бутковском как основоположнике российской психиатрии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гиляровский В.А. Психиатрия: Руководство для врачей и студентов. 3 изд. М.-Л.: Медгиз, 1938;774.
2. Каннабих Ю. История психиатрии. М. Госмедиздат, 1928;520.
3. Текутьев Ф.С. Исторический очерк кафедры и клиники душевных и нервных болезней при Военно-медицинской академии. СПб., 1897;16–17.
4. Тимофеев Н.Н. Иван Михайлович Балинский. Лекции по психиатрии. Медгиз, Ленингр. отд., 1958;3–37.
5. Юдин Т.И. Очерки истории отечественной психиатрии. Под ред. Б.Д. Петрова. М.: Медгиз, 1951;480.
6. Полищук Ю.И. Комментарии рецензент. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2011;21:1:105.
7. Балинский И.М. Записи по психиатрии. В 2 ч. СПб., 1858–1859.
8. Балинский И.М. Лекции по психиатрии. Под редакцией Н.И. Бондарева, Н.Н. Тимофеева. Медгиз, Ленинградское отд., 1958;215.
9. Бутковский П.А. Душевные болезни, изложенные соответственно началам нынешнего учения психиатрии в общем и частном, теоретическом и практическом ее содержании (в 2 ч.). СПб., 1834;1:168;2:160.



10. Прозоров Л.А. Первые русские учебники психиатрии. *Современная психиатрия*. 1915;11–12:429–442.
11. Грум К. Положения к работам по психиатрии в связи с выходом в свет книги П. Бутковского «Душевные болезни». *Друг здравия*. 1834;37:209–210.
12. Грум К. Рецензия на сочинение д-ра Петра Бутковского «Душевные болезни». *Друг здравия*. 1835;6:47–48.
13. Сенковский О.И. Душевные болезни. По поводу сочинения «Душевные болезни, изложенные сообразно началам нынешнего учения психиатрии доктором медицины Бутковским». *Библиотека для чтения*. 1834;V:1–16.
14. Гризингер В. Душевные болезни. Пер. со 2-го немец. изд. (1861). СПб., 1867;610.
15. Малиновский П.П. Помешательство, описанное так, как оно является врачу в практике (1847). М; Медгиз, 1960;215.
16. Пинель Ф. Врачебно-философское начертание душевных болезней (1809): Пер. со 2-го франц. изд. М.,1828;338.
17. Гуревич М.О. Психиатрия. М.: Медгиз, 1949;502.
18. Двирский А.Е. Аспекты судебной психиатрии в «Душевных болезнях» профессора Харьковского университета П.А. Бутковского (К 175-летию преподавания и публикации первого руководства по психиатрии в России) *Росс. психiatr. журн.* 2010;3:74–79.
19. Двирский А.Е., Яновский С.С. П.А. Бутковский — основоположник психиатрии славянских стран и его «Душевные болезни». Симферополь: Таврия, 2001;208.
20. Случевский И.Ф. Психиатрия. Л.: Медгиз, Ленингр. отд., 1957;441.
21. Федотов Д.Д. П.А. Бутковский (К истории отечественной психиатрии первой половины XIX века). *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1951;51:6:69–75.
22. Двирский А.Е. Заболевания, относящиеся к шизофрении, в «Душевных болезнях» (1834) П.А. Бутковского (к 175-летию выхода первого руководства по психиатрии в России). *Психиатрия*. 2010;8:4:77–81.
23. Дубницкий Л.Б. Состояние «метафизической интоксикации» при юношеской шизофрении. *Медицинский реферативный журнал. Раздел XIV*. 1977;4:1–12.
24. Двирский А.Е. Психопатологические расстройства, характерные для шизофрении, в «Душевных болезнях» (1834) П.А. Бутковского (к 175-летию выхода первого руководства и преподавания психиатрии в России). *Психиатрия*. 2010;8:3:87–90.
25. Reil J.Ch. Rapsodien ber die Anwendung der psychischen Kurmethode auf Geisteszerr tungen. *Halle*, 1803.
26. Модзли Г. (Маудзли Г.) Физиология и патология души (1867). Пер. с англ. СПб., 1871;525.
27. Bleuler E. Руководство по психиатрии. Пер. с дополн. По посл. 3-му изд. д-ра А.С. Розенталя. Изд-во т-ва «Врач», 1920;538.
28. Меерович Р.И. Расстройства схемы тела при психических заболеваниях. Л., 1948;308.
29. Haslam Illustrations of madness. London, 1810.
30. Кандинский В.Х. О псевдогаллюцинациях. Критико-клинический этюд. СПб.: Изд. Е.К. Кандинской, 1890;164.
31. Kahlbaum K. Die Gruppierung der psychischen Krankheiten und die Einteilung der Seelenstorungen, Danzig, 1863.
32. Esquirol J. Des maladies mentales, considerees sous les rapports medical, hygienique et medico-legal. Paris, Baillaire, 1838;I–II.
33. Малис Г.Ю. Из истоков физиологического направления в русской психиатрии. *Природа*. 1951;7:57–59.
34. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий. М.: Север, 1933;143.
35. Prichard A. A treatise on insanity and other disorders affecting the mind. London, 1835.
36. Trelat U. Folielucide. Paris: Bailliere, 1852.
37. Stransky E. Uber der Demencia praecox. *Wiesbaden*, 1909.
38. Diem O. Die einfach demente Form der Dementia praecox (Dementia simplex). *Archiv Psychiatry*, 1903;37:1:111–187.
39. Cullen W. Firstlines of the practice of physic. London, 1777.
40. Kahlbaum K. Klinische Abhandlungen ber psychische Krankheiten, I Heft. Die Katatonie etc. Berlin, 1874.
41. Корсаков С.С. Курс психиатрии. 3 изд. М.:Типо-лит. В. Рихтера, 1913;I:342.

*Двирский Анатолий Емельянович* — доктор медицинских наук, профессор кафедры психиатрии и наркологии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского, Крымский федеральный университет им. В.И. Вернадского  
*Dvirsky Anatoly* — PhD, MD, Professor, Chair of Psychiatry, S.I. Georgievsky Medical Academy, Crimean Federal University V.I. Vernadsky  
 E-mail: edvir@mail.ru

**Татьяна Дмитриевна Савина (22.12.1938–10.12.2015)****Tatiana Dmitrievna Savina (22.12.1938–10.12.2015)**

**10** декабря 2015 г. на 77-м году жизни скончалась одна из ведущих российских клинических психологов.

Т.Д. Савина с отличием закончила психологический факультет МГУ, среди ее учителей были Б.В. Зейгарник, А.Р. Лурия, Е.Д. Хомская. Вся трудовая жизнь Татьяны Дмитриевны — более 40 лет — была связана с Научным центром психического здоровья (ранее — Институт психиатрии АМН СССР), где пройден путь от аспирантки до ведущего научного сотрудника.

В лаборатории патопсихологии под руководством профессора Ю.Ф. Полякова Савина выполнила кандидатскую диссертацию по теме «Исследование вызванных потенциалов у больных шизофренией в условиях перцептивной деятельности», которую она успешно защитила в 1973 году. Это была одна из первых работ по изучению вызванных потенциалов при шизофрении. Т.Д. Савина стояла у истоков мультидисциплинарного

подхода к изучению шизофрении, была среди инициаторов психофизиологических исследований при этом заболевании. Эти исследования получили высокую оценку в нашей стране и за рубежом.

Татьяна Дмитриевна отличалась тщательностью, добросовестностью и изобретательностью в проведении любых самых сложных экспериментальных процедур. Ее разработки в области методологии экспериментально-психологических исследований получили широкую известность, представляли важные данные о соотношении произвольных и произвольных процессов памяти и внимания, о роли мотивации в протекании психических процессов в норме и патологии. Результаты этих исследований сохраняют свою актуальность и задают важные перспективы для изучения специфики когнитивных нарушений при шизофрении и депрессии, а методики, прежде всего по оценке памяти и внимания, разработанные или адаптированные Т.Д. Савиной, нашли широкое распространение не только в России, но и других странах (страны Балтии).

Работа в лаборатории профилактической генетики, в отделе по изучению состояния риска функциональных психических расстройств также показала высокий научный потенциал и значительный вклад Савиной в развитие отечественной клинической психологии.

Т.Д. Савина всегда умела наладить продуктивное взаимодействие со специалистами из многих смежных дисциплин: психиатрами, психофизиологами, неврологами, генетиками, пользовалась глубоким уважением коллег за редкие человеческие качества, свои знания и преданность интересам науки.

Татьяна Дмитриевна была очень светлым, душевным, чутким и скромным человеком, такой она и останется в памяти коллег.

## Рецензия на монографию В.П. Критской и Т.К. Мелешко «Патопсихология шизофрении»

*Review of the book by V.P. Kritskaya and T.K. Meleshko  
«Pathopsychology of Schizophrenia»*

Рощина И.Ф., Абрамова Л.И.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
Roshchina I.F., Abramova L.I.  
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow



98

Информация

Авторы рецензируемой монографии В.П. Критская и Т.К. Мелешко, сотрудники отдела медицинской психологии одной из ведущих научных организаций страны ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (ФГБНУ НЦПЗ), более 50 лет своей профессиональной деятельностью посвятили изучению нарушений психических функций пациентов при эндогенных заболеваниях.

Одним из основных направлений научных исследований центра является изучение клинико-динамических аспектов шизофрении, поиск сущности и структуры шизофренического дефекта, приводящего к значительным нарушениям функционирования пациента в разных сферах его деятельности (социальной, семейной, профессиональной). Наряду с историческими оценками личностного дефекта при шизофрении, в последние годы особое внимание исследователей привлечено к проблеме когнитивных нарушений у данной группы больных.

Несомненно, изучение сущности шизофренического дефекта требует применения усилий не только клиницистов, но и специалистов иной научной направленности, в частности патопсихологов. При этом понятно, насколько сложна эта задача. Представленная монография позволяет дополнить основы традиционного клинического подхода к квалификации шизофренического дефекта научными изысканиями в области патопсихологии.

Объем выполненной работы отражает широкий спектр обсуждаемых авторами проблем, что становится очевидным уже при ознакомлении с содержанием монографии. Оно включает следующие разделы: «Предисловие»; «Теоретико-методологические основы исследования»; «Введение в проблему»; 9 глав, а именно: «Дефицит социальной направленности и проблемы дизонтогенеза»; «Особенности когнитивного стиля больных шизофренией»; «Когнитивный стиль как индивидуально-типологическая характеристика личности»; «Проблема регуляции психической деятельности. Нарушение ее мотивационного компонента»; «Соотношение компонентов патопсихологического синдрома (лонгитюдное исследование)»; «Патопсихологический синдром шизофренического дефекта»; «Психологические особенности больных с аффективными расстройствами»; «Половые и гендерные различия больных шизофренией»; «Проблемы психологической коррекции и социальной адаптации больных эндогенными психическими расстройствами» и «Заключение». Из представленного содержания следует, что авторы в своей работе

используют комплексный патопсихологический подход с опорой на фундаментальные знания общей психологии.

В книге представлены результаты многолетних последовательных научных исследований особенностей психической деятельности у больных шизофренией и аффективными расстройствами, выполненных в рамках московской школы отечественной патопсихологии, созданной Б.В. Зейгарник и продолженной работами ее ученика Ю.Ф. Полякова. Авторы следуют классическим этапам научного исследования: проблема — гипотеза — эмпирическое исследование — количественный и качественный анализ результатов, который включает множество клинико-психологических описаний пациентов.

В предисловии, обосновав сложности, стоящие на пути исследования специфики психической патологии шизофренического генеза, авторы работы сформулировали основные задачи: попытаться наметить подходы и пути, способствующие разработке обобщающей психологической концепции, отражающей специфические закономерности шизофренической патологии; найти то общее, что объединяет разные варианты проявлений этого заболевания, и то, чем они различаются.

Для решения этих задач авторами на протяжении многих лет обследован в стационарных и амбулаторных условиях большой контингент пациентов разного возраста и пола. Диагностическая верификация осуществлялась ведущими психиатрами-клиницистами, что позволило выделить сопоставимые по основным критериям группы больных с учетом решаемых в ходе работы проблем и получить в результате такой работы репрезентативные данные.

При выполнении работы был применен комплексный подход с использованием знаний клинической психологии, психиатрии, общей и социальной психологии. Использован объемный методический аппарат, составленный на основе применения номотетического принципа, связанного с выделением общих закономерностей совокупности частных наблюдений, и идиографического подхода, учитывающего индивидуальные особенности исследуемых. Помимо этого, для решения поставленных задач авторами тщательно отобран и описан ряд методик как традиционных, так и оригинальных. Полученные данные были систематизированы и подвергнуты статистическому анализу, что позволило сделать выводы, значимые при решении задач, стоящих перед психологами и психиатрами.

В главе «Введение в проблему» авторы достаточно много внимания уделяют представлениям общей психологии, на которые они опирались в своей работе. Это положение о «системном подходе в изучении человека как целостного активного субъекта», тезис С.Л. Рубинштейна о «действии внешних причин через внутренние условия». Авторы разделяют утверждение, что «мозг не является источником психического, он — орган, осуществляющий и интегрирующий связь человека с миром». Для современных (особенно молодых) специалистов следовало бы более подробно представить системный субъектно-деятельностный подход, на который авторы опираются, но содержательно его не раскрывают.

В рецензируемой работе авторы выдвигают и эмпирически доказывают гипотезы об особом типе формирования в онтогенезе ментального опыта у лиц шизоидного круга; о снижении социальной перцепции при шизофрении; о снижении у них избирательности когнитивных процессов, вызванных дефицитом социального опыта; об особенностях когнитивного стиля у больных шизофренией и о возможности выделения патопсихологического синдрома для анализа нарушений психики при данной патологии.

Системный подход к изучению патологии психики привел авторов к выделению и описанию патопсихологического синдрома шизофренического дефекта. Выявлен ведущий компонент патопсихологического синдрома при шизофрении, определяемый дефицитом социальной направленности и социальной регуляции психической деятельности и поведения больных. Этот фактор влияет на снижение уровня избирательности познавательной деятельности и социальной перцепции. Описаны относительно устойчивые компоненты патопсихологического синдрома — когнитивный стиль деятельности, присущий не только больным шизофренией, но и лицам шизоидного склада. Авторы подробно исследовали когнитивный стиль больных шизофренией, который они понимают как «системное образование, включающее когнитивные и личностные характеристики». К ним отнесены меньшая зависимость восприятия речи от смыслового контекста, большая перцептивная точность при опознании речевых стимулов в трудных условиях, в зрительном восприятии — изменение системы привлекаемых при опознании образов-эталонов, актуализация более широкого круга признаков и отношений в мышлении, полнезависимость личности и др. Лонгитюдный подход позволил авторам выделить параметры патопсихологического синдрома, «зависимые от факторов движения» патологического процесса при шизофрении. Первостепенно значимым

признается нарушение потребностно-мотивационных характеристик психической деятельности (дефицит психической активности и снижение уровня регуляции деятельности). Нарастающее снижение этих параметров в процессе заболевания авторы рассматривают как «проявление шизофренического дефекта».

Обоснование структуры патопсихологического синдрома строится на изучении результатов обследования больных на разных этапах онтогенеза. В этом контексте важной является глава «Дефицит социальной направленности и проблема дизонтогенеза», в которой авторы представили результаты исследования детей с аутизмом.

Помимо изложения научных достижений, рецензируемая работа явно имеет практическую направленность. Авторы монографии уделяют большое внимание проблеме психологической коррекции и возможности социальной адаптации больных с эндогенной психической патологией в зависимости от типа и специфики шизофренического дефекта, а также от возраста больных (игровая деятельность, деловое общение, группы оптимизации социального поведения и др.), что является несомненным достижением проведенной работы. Полученные данные, выработанные рекомендации, безусловно, могут и должны применяться в повседневной практике психологической поддержки пациентов.

В монографии содержится описание множества методик (в том числе авторских) патопсихологического исследования восприятия, речи, мышления и др., которые могут быть использованы в практической работе медицинского (клинического) психолога при проведении дифференциальной диагностики эндогенных психических заболеваний с другими формами психической патологии.

Монография написана профессиональным языком, при этом достаточно понятным специалистам разных смежных областей. Текст структурирован, в полной мере отражая логику научной работы авторов. Иллюстрирующий материал способствует пониманию результатов исследования. Книгу следует рекомендовать широкому кругу специалистов в области психологии, психиатрии, социологии, биологии и генетики для использования в клинической и академической практике.

Рецензия на книгу: Критская В.П., Мелешко Т.К. Патопсихология шизофрении. — М.: Изд-во «Институт психологии РАН», 2015. — 389 с.

Review of the book: Kritskaya V.P., Meleshko T.K. Pathopsychology of Schizophrenia. — M.: «Institute of psychology of RAS» publishing house, 2015. — 389 p.

*Рощина Ирина Федоровна* — кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии, ФГБНУ НЦПЗ

*Roshchina Irina* — Candidate of Psychological Sciences, Leading Researcher of the Department of Geriatric Psychiatry, FSBSI MHRC

E-mail: ifroshchina@mail.ru

*Абрамова Лилия Ивановна* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ НЦПЗ

*Abramova Liliya* — PhD, MD, Leading Researcher of the Department of Endogenous Mental Disorders and Affective States, FSBSI MHRC

E-mail: L\_Abramova@rambler.ru



## **Научно-практическая конференция «Расстройства аутистического спектра и другие психические нарушения детского возраста. Современные подходы и перспективы межведомственного взаимодействия», Тула, 1–2 октября 2015 г.**

**Scientific and practical conference «Autistic spectrum disorders and others mental disorders in childhood», Tula, 1–2 October 2015**

**1–2** октября 2015 года в Туле состоялась Межрегиональная научно-практическая конференция с международным участием «Расстройства аутистического спектра и другие психические нарушения детского возраста. Современные подходы и перспективы межведомственного взаимодействия», организованная ГУЗ ТО «Центр детской психоневрологии», Тула, и некоммерческим партнерством детских психологов и коррекционных педагогов по оказанию профессиональной помощи детям с особенностями развития «Содействие», Тула, при поддержке правительства Тульской области, министерства здравоохранения Тульской области, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, муниципального образования г. Тула.

В конференции приняли участие более 260 человек из 16 регионов России, руководители региональных министерств социальной сферы, руководители муниципальных органов власти, эксперты, ученые, научные сотрудники, педагоги, специалисты сопровождения и представители родительских и профессиональных общественных организаций, работающих в области нормализации жизни детей с расстройствами аутистического спектра.

В работе конференции приняли участие Е.Ю. Ключко, сопредседатель Координационного совета по делам детей-инвалидов и лиц с ограничениями жизнедеятельности Общественной палаты РФ, член Совета по вопросам попечительства в социальной сфере при Правительстве РФ, Москва; Т.П. Ключник, директор ФГБНУ НЦПЗ, профессор, доктор медицинских наук, Москва; Н.В. Симашкова, заведующая отделом детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, доктор медицинских наук, главный внештатный детский психиатр ЦФО РФ, Москва; Т.А. Строганова, руководитель лаборатории междисциплинарных исследований аутизма МГППУ, профессор, доктор биологических наук, Москва; А.Л. Битова, директор региональной благотворительной общественной организации «Центр лечебной педагогики», член Совета по вопросам попечительства в социальной сфере при Правительстве РФ, Москва; И.Л. Шпицберг, руководитель центра реабилитации инвалидов детства «Наш Солнечный Мир», Москва, член правления международной ассоциации «Autism Europe», Москва, а также представители других веду-

щих научных, образовательных и реабилитационных учреждений Российской Федерации.

Работа конференции освещалась в средствах массовой информации, обсуждалась среди специалистов и родителей в Интернете.

В первый день работы конференции на пленарном заседании актуальная проблема расстройств аутистического спектра была всесторонне представлена сотрудниками ФГБНУ НЦПЗ. В докладе заведующей отделом детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, д.м.н. Н.В. Симашковой «Мультидисциплинарные аспекты расстройств аутистического спектра в моделях оказания помощи больным» освещены последние данные, касающиеся сложнейшей проблемы медицины и биологии — расстройств аутистического спектра (РАС). Охвачен широкий круг вопросов, являющихся результатами совместных усилий клиницистов, психологов, нейрофизиологов, биохимиков. Докладчиком представлены модели сопровождения больных с РАС в рамках межведомственной организации помощи больным (Министерство здравоохранения РФ, Министерство образования и науки РФ, Министерство труда и социальной защиты РФ).

Директор ФГБНУ НЦПЗ, заведующая лабораторией нейроиммунологии, д.м.н., профессор Т.П. Ключник в докладе «Состояние иммунной системы при расстройствах аутистического спектра» особо отметила, что продолжение клинико-биологических исследований для изучения данной патологии продиктовано, прежде всего, гетерогенностью РАС и, соответственно, необходимостью решения вопросов дифференциальной диагностики, уточнения этиологии, патогенеза, нозологической принадлежности, поиска маркеров (тест-систем) разных типов РАС для разработки новых подходов к терапии, поиску профилактической стратегии в оказании помощи детям с нарушениями психического развития. Определены корреляционные связи между иммунологическими и клиническими показателями, что свидетельствует о вовлеченности врожденного и приобретенного иммунитета при формировании аутистических расстройств у больных РАС.

В докладе старшего научного сотрудника лаборатории нейрофизиологии ФГБНУ НЦПЗ, кандидата биологических наук Л.П. Якуповой «Корреляции отдельных параметров ЭЭГ с клиническими состояниями при РАС» показано, что наряду с другими параклиническими

методами ЭЭГ-исследования вносят свой вклад в решение вопросов диагностики, поиска надежных критериев прогноза заболевания, в изучение механизмов патогенеза.

Доклад ведущего научного сотрудника отдела медицинской психологии ФГБНУ НЦПЗ, кандидата психологических наук Н.В. Зверевой на тему «Нарушение познавательного развития у детей и подростков при психической патологии: когнитивный дизонтогенез, когнитивный дефицит, когнитивный дефект» содержал в гармоничной пропорции данные современных и классических подходов к изучению аутизма и его проявлений, обсуждена специфика диагностики, возможностей коррекционной работы и психолого-педагогического сопровождения детей и подростков с РАС.

В сообщении старшего научного сотрудника отдела детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ, кандидата психологических наук А.А. Коваль-Зайцева «Дифференциальная клиничко-психологическая диагностика психических функций у детей с расстройствами аутистического спектра и другими нарушениями психологического развития» подробно изложены отечественные и зарубежные патопсихологические методики, используемые для диагностики и дифференциации РАС.

Мультифакториальная модель расстройства приема пищи при разных нозологических формах заболевания, включая РАС, представлена в докладе кандидата медицинских наук Е.Е. Балакиревой «Нарушения пищевого поведения у детей и подростков».

Особое внимание уделено фазным аффективных нарушениям в структуре РАС в докладе кандидата медицинских наук Н.И. Голубевой на тему «Депрессивные расстройства в раннем детском возрасте при разных нозологиях».

Организатор конференции, директор ГУЗ ТО «Центр детской психоневрологии», Тула, доктор биологических наук В.А. Жеребцова представила доклад «Современные методы медицинской реабилитации», в котором нашли отражение основные направления в реабилитации больных с РАС и другими нарушениями психического развития.

Отдельная секция на конференции была посвящена организации ранней помощи семьям, имеющим детей с РАС. В докладах сотрудников отдела детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ Н.В. Симашковой, М.В. Ивановой и М.А. Калининой отмечено, что в настоящее время назрела необходимость проведения массовых территориальных скрининговых обследований детей раннего возраста в общей популяции с целью выявления

группы риска развития расстройств аутистического спектра. Разработанная сотрудниками ФГБНУ НЦПЗ и предложенная в клинических рекомендациях (протоколах ведения больных с РАС) скрининговая анкета для родителей по выявлению нарушений психического (психологического) развития, риска возникновения расстройств аутистического спектра имеет большой потенциал. Этот подход позволяет выявлять начальные проявления при аутистических расстройствах в общей популяции детей 1,5–2 лет и тем самым создает возможность уже на ранних возрастных этапах определять группы риска развития психической патологии и разрабатывать оптимальный алгоритм мероприятий специализированной психопрофилактической помощи. Показан опыт работы кабинета раннего возраста для специалистов разного профиля (врачей, психологов, воспитателей, родителей).

Второй день работы конференции был посвящен вопросам дифференциальной диагностики РАС, проблемам профилактики и разработке программ помощи. С основным докладом выступил Добряков И.В., доцент кафедры психического здоровья и раннего сопровождения детей и родителей Санкт-Петербургской медицинской академии последиplomного образования. Опираясь на научные исследования в области дифференциации РАС и шизофрении в ФГБНУ НЦПЗ, докладчик призвал к дальнейшим совместным научным исследованиям в данном направлении при подготовке клинических рекомендаций по шизофрении, организации программ помощи больным с нарушениями психического развития в течение жизни.

Большое внимание на конференции было уделено современным подходам в коррекционной работе с детьми с РАС и их семьями. Признано необходимым единение государственных форм помощи в системе образования, медицинского сообщества, общественных, благотворительных организаций с целью абилитации больных на протяжении жизни.

По итогам конференции был проведен круглый стол, в рамках которого участники конференции обсудили основные направления практической реализации задач развития и совершенствования помощи людям с РАС и их сопровождения на межведомственном уровне, представили рекомендации по дальнейшему становлению системы помощи.

*Зав. отделом детской психиатрии ФГБНУ НЦПЗ,  
д.м.н. Н.В. Симашкова*

**Конгрессы и симпозиумы в 2016–2017 гг.****1. Научно-практическая конференция «Персонализированные подходы в современной психиатрии»**

29 февраля 2016. Москва, Новый Арбат, 36 (здание правительства Москвы).

Интернет-трансляция в прямом эфире и запись (видеоархив) конференции на сайте [www.medQ.ru](http://www.medQ.ru).

**2. 3-я Костромская всероссийская школа молодых ученых и специалистов в области психического здоровья Кострома**

19–22 апреля 2016.

E-mail: [kostroma2016@ncpz.ru](mailto:kostroma2016@ncpz.ru).

**3. WPA Regional Conference «Mental health, directions and challenges», Tbilisi, Georgia. Organizers: 1) Society of Georgian Psychiatrists (SGP); 2) Alliance for Better Mental Health (ABMH)**

27.04.2016–30.04.2016, Georgia/Tbilisi.

Website: <http://wpatbilisi.ge>.

Contact: Eka Chkonია. E-mail: [geopsysociety@gmail.com](mailto:geopsysociety@gmail.com).

**4. VI Национальный конгресс по социальной психиатрии и наркологии «Общественное психическое здоровье: настоящее и будущее»**

18–20 мая 2016. Уфа, Республика Башкортостан.

Web: [www.serbsky.ru](http://www.serbsky.ru).

**5. VIII Всероссийская конференция «Функциональная диагностика — 2016» в рамках Научно-образовательного форума «Медицинская диагностика — 2016»**

24–26 мая 2016. Москва, Международный выставочный центр «Крокус-Экспо».

**6. Всероссийская научно-практическая конференция «Психиатрия — любовь моя!», посвященная памяти профессора Александра Олимпиевича Бухановского и 25-летию лечебно-реабилитационного научного центра «ФЕНИКС»**

23–24 сентября 2016. Ростов-на-Дону.

Web: <http://psychiatr.ru/events/386>.

**7. The 3rd International Conference on Heart & Brain February**

25–27 2016. Paris, France.

**8. 14th International Athens/Springfield Symposium on Advances in Alzheimer Therapy (AAT)**

9–12 March 2016.

Web: [www.ad-springfield.com](http://www.ad-springfield.com).

**9. 10th World Congress on Controversies in Neurology (CONy)**

17–20 March 2016. Lisbon, Portugal.

Web: [www.comtecmed.com/cony/2016](http://www.comtecmed.com/cony/2016).

**10. The 24th European Congress of Psychiatry (EPA 2016) «Towards a Common Language in European Psychiatry»**

12–15 March 2016. Madrid, Spain.

Web: <http://www.epa-congress.org/>.

**11. APA 2016 — 169th American Psychiatric Association Annual Meeting**

Atlanta, Georgia, United States, April 2–5, 2016.

Web: <http://www.psychiatry.org/psychiatrists/meetings/annual-meeting>.

**12. 31st International Conference of Alzheimer's Disease International**

21–24 April 2016. Budapest, Hungary.

Web: [www.adi2016.org](http://www.adi2016.org).

**13. 30th CINP World Congress**

3–5 July 2016. Seoul, Republic of Korea.

Web: <http://www.cinp.org/2016-world-congress-seoul-korea-2/>.

**14. WPA International Congress (Zone 8): WPA International Congress «Integrating clinical, community, and public health in psychiatry»**

06.07.2016–10.07.2016. Turkey / Istanbul.

Web: [www.wpaistanbul2016.org](http://www.wpaistanbul2016.org)

**15. ISAD Biennial Conference 2016 in partnership with ISBD**

13–16 July 2016. Amsterdam, The Netherlands.

Web: <http://isbd2016.com/>; [www.vu.nl](http://www.vu.nl).**16. Alzheimer's Association International Conference (AAIC) 2016 is organized by Alzheimers Association and would be held during**

22–28 July 2016. Toronto, Ontario, Canada.

Web: <https://www.alz.org/aaic/>.**17. International Conference on Frontotemporal Dementia**

31 August — 2 September 2016. Munich, Germany.

Web: <http://www.icftd2016.de/>.**18. International Conference on Schizophrenia (ICONS) Seventh Edition «Schizophrenia — the Puzzle and the Perspective»**

08.09.2016–10.09.2016. India/Chennai.

Web: [www.icons scarf.org](http://www.icons scarf.org).**19. 5th International Conference on Alzheimer's Disease and Dementia**

29 September — 01 October 2016. London, UK.

E-mail: [dementia@neuroconferences.com](mailto:dementia@neuroconferences.com).**20. 17th WPA World Congress of Psychiatry: World Congress of Psychiatry «Psychiatry of the 21st Century: Context, Controversies and Commitment»**

08.10.2017–12.10.2017. Germany/Berlin.

Web: [www.wpaberlin2017.com](http://www.wpaberlin2017.com).**21. 10th International Conference of Early Intervention in Mental Health Milan**

20–22 October 2016.

Web: <http://www.iepaconference.org/>.**22. XXIV World Congress Of Psychiatric Genetics**

Jerusalem, October 30th to November 4th 2016.

Web: <http://www.wcpg2016.org/>.**23. The 26th Alzheimer Europe Conference**

31 October — 2 November 2016. Copenhagen, Denmark.

**24. 22nd World Congress of Social Psychiatry — WASP 2016 «Social Psychiatry in Rapidly Changing World»**

30.11.2016–04.12.2016. India/New Delhi.

Web: [www.wasp2016.com](http://www.wasp2016.com).**25. EPA 2017 — The 25th European Congress of Psychiatry**

4–7 March 2017. Florence, Italy.

Website: [www.epa-congress.org](http://www.epa-congress.org).**26. 18th World Congress of the World Association for Dynamic Psychiatry (WADP) «Creative processes in psychotherapy and psychiatry»**

19.04.2017–22.04.2017. Italy/Florence.

Web: [www.WADP2017.org](http://www.WADP2017.org).**27. 5th International Congress on Neurobiology and Psychopharmacology**

25.05.2017–28.05.2017. Greece/Chania, Crete.

Web: [www.psychiatry.gr](http://www.psychiatry.gr).**28. 13th World Congress of Biological Psychiatry; the World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP)**

Copenhagen, 18–22 June 2017.

Web: <http://www.wfsbp-congress.org/home.html>; <http://www.wfsbp-congress.org/invitation-to-the-congress.html>.



## Французские перспективы психиатрической классификации (расширенный реферат)

**Marc-Antoine Crocq. French perspectives on psychiatric classification**

Корнев А.Н.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
Kornev A.N.  
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow



**Marc-Antoine Crocq. French perspectives on psychiatric classification** // Dialogues in Clinical Neuroscience. — 2015. — Vol. 17. — № 1. — P. 51–57. (Французские перспективы психиатрической классификации)

В статье рассматривается вклад французской школы в развитие психиатрической нозологии. Французские психиатрические школы занимали исключительное положение в развитии психиатрической нозологии до 1880 года. С 1880 года до Первой мировой войны, германская школа оказала огромное влияние благодаря вкладу таких гигантов, как Emil Kraepelin и Eugen Bleuler. В XX веке английский язык стал международным научным языком, что было встречено во Франции с некоторыми проблемами. Помимо этого, наилучшие условия финансирования исследований были в США. Другим важным определяющим фактором в развитии французской школы является высокая степень административной и культурной централизации, что наблюдалось и в большинстве других западных стран. Ввиду ограничений в объеме в статье не предлагается исчерпывающая историческая оценка, вместо этого внимание сфокусировано на ключевых исторических ситуациях.

### ПРОСВЕЩЕНИЕ

Первый известный французский медицинский трактат Francois Boissier de Sauvages (1706–1767) был опубликован в то время, когда латынь была языком медицинской науки. В духе времени он был инспирирован ботанической нозологией. Предполагалось, что заболевания, являясь природными видами, могут быть классифицированы таким же образом, как растения. Francois Boissier de Sauvages изучал ботанику и медицину в университете Монпелье. Он переписывался со шведским натуралистом Карлом Линнеем и присылал ему ботанические образцы. В 1763 году он опубликовал свою знаменитую методическую нозологию. Труд был издан на латыни, а французский перевод появился только после смерти автора в 1772 году. Уже на титульном листе Francois Boissier de Sauvages провозгласил, что его нозология будет создана «в духе Сиденгама и его ботанических методов». Он обратился к методу клинического наблюдения Томаса Сиден-

гама (1624–1689) и к ботаническому методу Линнея. Соответственно, классификационная система Boissier de Sauvages содержит список 10 больших классов заболеваний, которые были в дальнейшем подразделены внутри на порядки, семейства и 2400 отдельных заболеваний. Психические расстройства (Vesaniae) были отнесены к 8-му классу, который включал 4 порядка: (1) Галлюцинации, подразделявшиеся на головокружение (Vertigo), Suffusion, двоение (Diplopia), воображаемый шум в ушах (Syrgimus), ипохондрию и сомнамбулизм; (2) состояния ступора (Morositates) с дальнейшим выделением парорексии, поедания несъедобного (Pica), булимии, полидипсии, антипатии, ностальгии, панофобии (т.е. панического ужаса), сатириазиса, нимфомании, тарантизма (т.е. страстного желания танцевать) и гидрофобии; (3) бред с подразделением на парафрозинию (Paraphrosine), то есть временный бред, вызванный субстанциями или соматическим заболеванием), аменцию («универсальный» бред без возбуждения); меланхолию («частичный» и неагрессивный бред с тоской и хроничностью), манию («универсальный бред» с возбуждением и хроническими проявлениями), демономанию и (4) атипичное помешательство (Folies anormales), включая амнезию и агрипнию. На первый взгляд, классификация Boissier de Sauvages выглядит подобно античной «сборной солянке». В действительности, если диагностические термины перевести в их современные эквиваленты, обнаружится, что систематика Boissier de Sauvages имеет некоторое сходство с современными классификациями. Предпринимались попытки по созданию групп заболеваний внутри разделов на основании общих механизмов или симптомов (галлюцинации или бред). Некоторые, но немногие заболевания отражают любимую страсть, которая является общим выражением психического страдания в определенное время в особой культуре (например, тарантизм). Нелишне отметить, что греческое слово *mania* обычно связано с его латинским значением возбуждения (*furor*). Термин «делирий»

Таблица 1

**Классификация бреда (бредовых состояний) в энциклопедии (в адаптации R. Rey)**

		Умеренное	Возбуждение	Пароксизм
Без лихорадки	Парциальный бред	Меланхолия		
	Универсальный бред	Безумие (имбецильность)	Мания	Ярость
С лихорадкой	Универсальный бред	Летаргический бред с помрачением сознания	Phrénésie (френит)	

в этом контексте означает бредовые состояния. Тарантизм (этимология от города Таранто) был часто подразумеваемым состоянием в медицинских трактатах того времени. Им обозначалось стремление к танцам и музыке, которое наблюдалось в Северной Италии с XV по XVII век и приписывалось действию паука тарантула; Boissier de Sauvages упоминает, что при дифференциальном диагнозе тарантизма необходимо принимать во внимание истерию, нимфоманию и симуляцию монахинями, которые хотели отправиться танцевать. Разграничение между «универсальным» и «частичным» бредом, использованное Boissier de Sauvages, имело длинную историю во французской психиатрии, оно стало обнаруживаться в мономаниях Эскироля и подтипах хронического систематизированного бреда в XX веке.

Энциклопедия искусства и науки (Encyclopédie) была издана Diderot и d'Alembert между 1751–1772 годами, она отражала состояние научных знаний в франкоязычном мире в период просвещения и в конце XVIII века. Энциклопедию часто приветствуют как символ просвещения, свободомыслия, отказа от старых форм в духе Французской революции. Два врача, получивших образование в медицинской школе Монпелье, написали в энциклопедию статьи на темы медицины: Arnulphe d'Aumont (1721–1800) (вплоть до номера 7), and Jean-Joseph Ménéuret (1733–1815) (вплоть до номера 8). D'Aumont провел свою профессиональную жизнь в Valence (в департаменте Drôme, в долине южной Роны), в то время как Ménéuret в конце концов переехал в Париж. Этот географический факт отражает важный этап в истории французской науки. Хотя Монпелье образовал старейшую медицинскую школу во Франции, процесс централизации начался после Французской революции и был усилен Наполеоном. Воздействие этой централизации на судьбу французской психиатрической школы в XIX веке было сформулировано с острой пронизательностью Edward Shorter (автор статьи в этом выпуске *Dialogues in Clinical Neuroscience* о развитии DSM, с. 59).

Только во Франции могло быть так, что небольшое число парижских профессоров задавали тон в области преподавания медицины в стране с более чем 40 миллионным населением. Если система, подобная французской, способна произвести Пастера, исключительная централизация способствует мобилизации огромного числа талантов. Появление кого-то, подобного Charcot, совершенно лишено недостатков в общем смысле и с великолепным собственным суждением, это предохраняет от потенциальной катастрофы.

В Encyclopedia, в статье Délire (бред) излагаются виды нозологии с завершёнными подтипами и этиологической гипотезой. Бред определяется как состояние, встречающееся при состоянии пробуждения, вследствие чего общеизвестные вещи трактуются ложно. Предполагается, что общая этиология бреда — это неправильное функционирование мозговых волокон, а подтипы бреда обусловлены различными этиологическими механизмами: (1) мания (Phrénésie) наблюдается тогда, когда все мозговые волокна слишком напряжены (таким образом, это «универсальное» бредовое состояние); (2) демономания или меланхолия возникает, когда только часть мозговых волокон чрезмерно напряжена (это «парциальный» бред); летаргия или ступидность случается, если мозговые волокна слишком расслаблены. Демономания является вариантом меланхолии, когда у больного есть убеждение, что он одержим демонами. Предложенная Roselyne Rey нозология различных типов бреда в энциклопедии основана на клинических характеристиках (табл. 1).

**ПРОСЛАВЛЕННЫЕ ПСИХИАТРЫ  
XIX СТОЛЕТИЯ — ОСНОВАТЕЛИ  
СОВРЕМЕННОЙ ФРАНЦУЗСКОЙ  
ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ НОЗОЛОГИИ**

Новая культурная эра была ознаменована Французской революцией. Символическими фигурами были Philippe Pinel и его ученик Esquirol. Philippe Pinel (1745–1826) изучал медицину на факультетах Тулузы и Монпелье, затем прибыл в Париж в 1778 году. Он симпатизировал идеям Французской революции и получил свое первое назначение в госпиталь Бисетр в 1773 году, когда террор Робеспьера был беспорочен. В 1775 году он перешел на работу в госпиталь Сальпетриер. Пинель перевел работы William Cullen, которые оказали влияние на его собственную нозологию. Становление Пинеля как нозологиста происходит в период публикации его *Nosographie philosophique* в 1798 году. Пинель дает описания клинической картины, ее изменчивости и выстраивает расстройства в одну цепочку. Он использует термин «невроз», заимствованный у Cullen. Однако в нозологии Пинеля в XVIII веке ощущается возрастающее влияние классификации и терминологии Boissier de Sauvages. Следуя принципам ботаники, заболевания группируются в классы, которые включают в себя несколько разрядов. Первый класс называется неврозами и включает четыре разряда. Первый разряд — сенсорные неврозы — это гетерогенное собрание заболеваний, которые могли быть органиче-

скими (например, диплопия или глухота) или галлюцинаторными. Второй разряд включает психические, неврологические и цереброваскулярные расстройства, такие как меланхолия и мания, деменция и идиотия, паралич и эпилепсия. Третья группа обозначается как локомоторные невроты и включает *tetanus*, припадки и т.д. Четвертая группа названа невротами питания и в дальнейшем подразделяется на пищевые (булимия и парорексия), респираторные (астма, коклюш) и циркуляторные невроты (синкопы).

Жан-Этьен Доминик Эскироль (Тулуза, 1772 — Париж, 1840) является ключевой фигурой в психиатрической нозологии, потому что он ввел несколько диагностических терминов и отстаивал использование статистики как инструментария для исследований. Согласно Edward Shorter, Esquirol (Эскироль) «реально олицетворяет начало всей классификации в психиатрии». Он более 4 лет (1811–1814) изучал большое количество поступлений больных с меланхолией в госпиталь Сальпетриер в Париже. Затем установил сезонный паттерн с наибольшим числом госпитализаций с мая по август. Различные диагностические термины вводил с разным успехом. Он ввел термин «клипомания» вместо слова «меланхолия», утратившего точность из-за чрезмерно частого употребления. Ему принадлежит понятие мономании, предназначенное для описания всех вариантов бредовых состояний, сфокусированных на единственной теме. Одной из мономаний, которую впервые описал Эскироль, является эротомания.

Психиатром, который был забыт, а в последнее время открыт вновь, является Louis-Victor Marcé (1828–1864). Согласно некоторым авторам, он мог быть одним из наиболее инновационных психиатров XIX века. Он описал *anorexia nervosa* еще до того, как статьи об этих состояниях опубликовали William Gull (1873) и Ernest-Charles Lasegue. Marcé опубликовал трактат о психических заболеваниях в 1862 году. В этом трактате он излагает современные направления принципов психиатрической классификации. Marcé совершил суицид в возрасте 37 лет в состоянии меланхолии. Его отец лечился у психиатров, а сам Marcé, по-видимому, страдал биполярным расстройством.

Вскоре после смерти Эскироля, в 1843 году был основан знаменитый психиатрический журнал *Les Annales Medico-Psychologiques*. Он, скорее всего, был одним из первых психиатрических журналов и остается старейшим из постоянно существующих. Опубликованные в конце XIX века французские статьи имеют высокий импакт-фактор. Хорошим примером является история термина «ангедония». Theodule Ribot (1839–1916) вводит этот термин в 1896 году в своей книге *La Psychologie des Sentiments*. Ribot объясняет, что он вводит этот термин для обозначения отсутствия удовольствия, основываясь на модели слова «аналгезия», подразумевающего отсутствие боли. Этот неологизм связан с греческим отрицательным префиксом *av-* (*an-*), с греческим словом «удовольствие» (*ἡδονή* [*hedone*]). Для Ribot ангедония обозначала особый тип депрессии, характеризующийся

безразличием, с потерей радости, утратой получения удовольствия и желаний. Неологизм Ribot пользовался большим успехом в англоязычной литературе. Согласно Оксфордскому словарю, первым упоминанием слова «ангедония», является перевод книги Ribot в 1897 году. Уже через год после французской публикации William James в США адаптировал этот термин в 1902 году с характерными свойствами термина, введенного Ribot. Американский психиатр Abraham Myerson сделал то же самое в 1922 году. В современных международных классификациях ангедония определяется как отсутствие удовольствия или утрата интересов и соответствует двум в DSM-V или трем в МКБ-10 ключевым признакам депрессии.

### ОТ «СЕРЕБРЯНОГО ВЕКА» (1880–1910) К МЕЖВОЕННОМУ ПЕРИОДУ — БРЕДОВЫЕ ВСПЫШКИ И ХРОНИЧЕСКИЕ БРЕДОВЫЕ ПСИХОЗЫ

1880 год был решающим моментом, когда доминирующие позиции французской школы психиатрии заняла Германия. Многие причины привели к закату французской психиатрии и подъему немецкой школы. Одной из первых гипотез является непомерная централизация в области администрирования, преподавания и культуры. Во Франции XIX века почти все психиатрические трактаты были опубликованы главами отделов нескольких известных парижских клиник (т.е. Salpetriere, Bicetre). Напротив, в Германии культура и большинство университетов не были централизованы. Согласно Pichot, в 1880 году было 19 руководителей в области психиатрии в Германии, в различных городах на разных концах Германии, тогда как во Франции был только один, и он был в Париже! Точное число кафедр психиатрии сложно определить, это зависит от того, были ли включены немецкоязычные кафедры вне Германии. Другая гипотеза указывает на различия в общем уровне экономического развития с периодом процветания во Франции в 1850–1870, а в Германии — в период между 1880–1900 годами. В известном смысле французскую систематику затмил Крепелин, чье влияние стало распространяться далеко за границы Германии. Это оживило нозологические конструкции, что, по-видимому, могло быть реакцией на немецкую систематику. В итоге французская нозология разработала несколько диагностических категорий, которые стоят обособленно от международной психиатрической нозологии, например бредовые вспышки (*bouffees delirantes*) и сложная система хронических бредовых психозов.

Центральной фигурой в классификации психических расстройств во Франции в течение этого переходного периода является Valentin Magnan (1835–1916). Диагностическая категория *bouffee delirante* была впервые описана Magnan в 1880 году. Он так называл психотические эпизоды с хорошим прогнозом, не связанные с шизофренией и возникающие у личностей особо хрупких или уязвимых.

Таблица 2

**Классификация хронических бредовых психозов во французской психиатрической школе первой половины XX века (в адаптации Н. Еу, Р. Bernard, С. Brisset)**

Диагностические категории	Подтипы	Авторы	Ключевые особенности
Хроническое систематизированное бредовое расстройство (паранойя)	Бред притязания (кверулянты, изобретатели, страстные идеалисты)	Клерамбо	Бредовое состояние развивается как бредовой «сектор» в рамках реальности; реальность на основе параноидной предрасположенности, восприятие реальности остается интактным; эмоциональная экзальтация; гиперстения
	Бред страсти (эротомания; бред ревности)		
	Сензитивный бред отношения	Соответствует бреду отношения Кречмера	Гипостения
	Бредовое интерпретативное мышление	Серье и Капгра. Связь с бредовым восприятием и интеллектуальной мономанией Эскироля	Бредовое толкование, дедукция или индукция. Больные интерпретируют нормальное восприятие в соответствии с систематизированной бредовой системой, которая может развиваться как «сеть». Нет галлюцинаций, нет кверуляций, но эволюция по направлению к деменции
Хронические галлюцинаторные психозы		Балле и Клерамбо (психический автоматизм)	Галлюцинации (слуховые, сенсорные, соматические)
Фантастические психозы		Дюпре. Концепция отношения к парафрениям Крепелина	«Воображение» как основной бредовой механизм

Большую часть XX столетия французская нозология ограничивала шизофрению от хронических бредовых психозов и бредовых вспышек. Вплоть до появления DSM-III в 1980 году группирование хронических бредовых психозов (CDP, *psychoses delirantes chroniques*) было важным разделом французской психиатрической нозологии. В известном смысле хронические бредовые психозы противопоставлялись раннему слабоумию (*dementia praecox*) Крепелина. Во-первых, они характеризовались отсутствием либо негативных, либо когнитивных симптомов. Во французских учебниках это подчеркивалось как отсутствие «шизофренической диссоциации» (диссоциация первоначально переводилась с немецкого *spaltung*, английский термин *disorganization* пришел, чтобы соответствовать ему в значительной степени в контексте шизофрении). Хронические бредовые психозы наблюдались у больных, чья личность и функционирование казались нормальными. Напротив, в отношении больных шизофренией применялся термин «дискордантность», обозначающий наличие у больного амбивалентности, странности, недоступности и замкнутости. Во-вторых, хронические бредовые психозы не приводят к когнитивному снижению, социальной изоляции или раннему слабоумию. Отсутствие прогрессирования в сторону слабоумия было фактически ключевым критерием при дифференциальном диагнозе хронических бредовых психозов и шизофрении. В-третьих, различные типы хронических бредовых расстройств разграничивались один от другого на основании бредовых «механизмов», то есть были ли симптомы больных вызваны бредом или ложной интерпретацией, галлюцинациями или воображением. В табл. 2 представлена французская классификация хронических бредовых расстройств на основании детально разработанного описания

и синтеза, сделанного Henri Еу (1900–1977). Henri Еу родился в Roussillon и получил хорошее образование в каталанской и испанской культуре. Он провел большую часть своей карьеры в госпитале Bonneval, небольшом городе рядом с Chartres и Illiers-Combray (город сделался известным благодаря новелле Пруста «В поисках утраченного времени»). Учебник Henri Еу оставался основным справочником для молодых французских докторов, готовящихся к психиатрическому экзамену, до тех пор пока DSM-III не проник во французскую психиатрию. Классификация может незначительно отличаться от структуры французских хронических бредовых состояний, изложенной Edward Shorter в историческом психиатрическом словаре. Это связано с фактом, что французская классификация хронических бредовых состояний никогда окончательно не определялась, но скорее изменялась в каждом успешном франкоязычном учебнике психиатрии. Успешные учебники стремились собрать диагностические категории, описанные предыдущими авторами, такими как Serieux and Capgras, Ernest Dupre, de Clerambault и многие другие. В результате целые нозологические конструкции были уподоблены попытке возвести здание из строительных блоков, взятых в разные архитектурные периоды. В учебнике, написанном Joseph Levy-Valensi (1879–1943), хронические галлюцинаторные психозы и систематизированное бредовое расстройство, ассоциированное с паранойей, размещены в разных главах, в то время как в учебнике Henri Еу эти категории сгруппированы в одном разделе. Levy-Valensi, историк психиатрии, был преемником Henri Claude (1869–1945) и руководителем больницы Sainte-Anne, но его карьера была оборвана Аушвицем; его дочь рассказала подробно в интервью, что он носил с собой подписанное письмо маршалу Петену со сло-



вами: «Господа немцы, этот человек является великим французом, не трогайте его».

Концепция хронических бредовых психозов имеет своим истоком представления Эскироля о частичном помешательстве (*folies partielles*), для которого он создал термин «мономания». Эта концепция частично расширялась и разрабатывалась с выделением множества подтипов в трактатах многих французских психиатров между первыми десятилетиями XIX века и первыми десятилетиями XX века. В международных классификациях некоторые из этих хронических бредовых психозов, особенно хронические галлюцинаторные психозы, могли быть включены в шизофрению параноидного типа или шизофрению позднего возраста; другие хронические бредовые расстройства, особенно различные типы паранойи, могли соотноситься с бредовым расстройством в DSM. Бредовые вспышки описываются как острые неаффективные и нешизофренические психотические расстройства, которые во многом схожи с кратковременным и шизофреноформным расстройством в DSM-V и с острым полиморфным психотическим расстройством в МКБ-10.

Достойна более детального описания отдельная диагностическая категория хронических галлюцинаторных психозов, потому что она долго сохранялась в рамках широкого спектра хронических бредовых психозов. Термин «хронические галлюцинаторные психозы» ввел в 1907 году Ernest Dupré (1862–1921) и замечательно описал в качестве отдельной нозологической единицы Gilbert Ballet (1853–1916). Gilbert Ballet в противовес взглядам Крепелина утверждал, что хронические бредовые психозы не были параноидной формой раннего слабоумия, так как при хронических галлюцинаторных психозах не доставало ранней деменции. Успешные французские психиатры развили слегка модифицированную теорию хронических галлюцинаторных психозов, добавив туда механизм, именуемый «психический автоматизм», описанный de Clérambault. Российский психиатр Кандинский, у которого у самого были психотические эпизоды, также описал этот синдром, который в последующем часто называют синдромом Кандинского–Клерамбо. Оба они — и Клерамбо, и Кандинский — совершили суицид. Концепция психического автоматизма использовалась во Франции в клинических

описаниях, но ее использование в последние десятилетия становится более редким. Психическим автоматизмом называют ощущение влияния на мозг в виде идей и голосов (*automatisme idéo-verbal*), сенсорного и сенестетического восприятия (*automatisme sensorial et sensitive*), воздействия на движения мышц и органов речи (*automatisme psychomoteur*). У больного развивается чувство отчуждения своих собственных психических процессов и существования под физическим и психическим влиянием со стороны внешних сил. Стоит отметить, что психические феномены, описанные как типичные идеовербальные автоматизмы (управление собственными мыслями, чтение их другими или слуховое восприятие как эхо; слуховое восприятие, комментирующее действия и мысли субъекта), фактически очень сходны с симптомами I ранга K. Schneider, которые были важными критериями (A) при диагностике шизофрении в DSM-III и в DSM-IV. Первоначальным описаниям Clérambault иногда не хватает ясности понятности.

#### **ЗАКЛЮЧЕНИЕ: НА ПУТИ К СОГЛАШЕНИЮ С МЕЖДУНАРОДНЫМИ КЛАССИФИКАЦИЯМИ**

Официальной психиатрической классификацией во Франции является ICD-10, которую вскоре заменит ICD-11, чья структура и организация будет во многом схожа с DSM-5. ICD-10 наиболее часто используется при кодировании диагноза в административных целях. Для обучения студентов во Франции в основном используются материалы из DSM. Группой французских детских психиатров была предложена независимая классификация детских и подростковых психических расстройств (CFTMEA, French Classification of Child and Adolescent Mental Disorders). Пересмотр CFTMEA R 2012, опубликованный в 2012 году, предлагает большую совместимость с ICD-10. Введение DSM-5 вызвало множество критических публикаций во Франции. Степень вовлечения в подготовку DSM-5 была различной среди западных стран. Стоит отметить, что в листе рабочей группы DSM-5 появился только один член из Франции (Marc Auriasombe, специалист-нарколога из Бордо), для сравнения — семь членов из Великобритании, шесть из Канады и Нидерландов и четверо из Германии.

*Корнев Александр Николаевич* — кандидат медицинских наук, научный сотрудник ФГБНУ НЦПЗ  
*Korenev Alexander* — PhD, Researcher, FSBSI MHRC  
 E-mail: alnkor@mail.ru

## СПИСОК СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ПСИХИАТРИЯ» В 2015 Г.

Рубрика/статья	№	стр.
<b>Материалы конференции</b>		
Тезисы докладов на конференции молодых психиатров, посвященной памяти А.В. Снежневского .....	4	53
<b>Вопросы клинической и биологической психиатрии</b>		
Бархатова А.Н. Клинические предикторы первой ремиссии юношеского эндогенного приступообразного психоза .....	1	5
Болгов М.И. Кататонические расстройства в структуре приступа эндогенной депрессии .....	4	32
Бонарцев П.Д., Рахманова В.И., Уранова Н.А. Ультроструктурное морфометрическое исследование лимфоцитов у больных шизофренией при лечении оланзапином .....	4	47
Бурминский Д.С., Потанин С.С., Ханнанова А.Н., Морозова М.А., Евтушенко В.Я. Терапевтическое значение концентрации клозапина в плазме крови больных приступообразной шизофренией в состоянии симптоматической ремиссии .....	4	19
Голубева Н.И., Калинина М.А., Козловская Г.В. Депривирующее влияние материнской депрессии на структуру и тяжесть депрессии у детей раннего возраста .....	3	16
Громова Н.С. Клинико-кататоническое исследование когорты больных с галлюцинаторными психозами, манифестировавшими в позднем возрасте .....	4	42
Громова Н.С. Синдромально-нозологическая структура галлюцинозов позднего возраста .....	2	10
Зайцев О.С. Аффективные расстройства в посткоматозном периоде после тяжелой травмы мозга .....	4	25
Захарова Н.В. Дифференцированная психофармакотерапия рекуррентного депрессивного расстройства на этапе ремиссии .....	3	32
Зимица С.В. Тревожные состояния с позиции теории Н.А. Бернштейна: хронобиологический подход .....	2	22
Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В., Тяпкина Н.А. Клинико-психологические подходы к профилактике психических расстройств раннего детского возраста .....	3	22
Изник А.Ф., Изник Е.В., Калын Я.Б., Сафарова Т.П., Шешенин В.С., Гаврилова С.И. Динамика ЭЭГ-показателей у пациентов пожилого возраста в условиях мультимодальной антидепрессивной терапии .....	2	5
Калинин В.В. Роль антиконвульсантов и антидепрессантов в терапии аффективных и тревожных расстройств у больных эпилепсией .....	3	58
Калинина М.А., Котляров В.Л., Козловская Г.В., Баз Л.Л., Крылатова Т.А. Особенности психических расстройств у детей с малыми аномалиями развития и нарушениями ритма сердца .....	4	12
Кананович П.С. Феномен ангедонии в структуре расстройств аффективного и шизофренического спектра .....	4	37
Карпов А.М., Семенихин Д.Г. Фармакотерапевтические эффекты мебикара .....	3	65
Коломеец Н.С., Уранова Н.А. Нарушение кластеризации олигодендроцитов в нижней теменной коре при шизофрении: связь с возрастом к началу заболевания .....	3	52
Мазаева Н.А., Головина А.Г. Алимемазин в амбулаторной терапии непсихотических психических расстройств у подростков .....	1	11
Макушкин Е.В., Байбарина Е.Н., Чумакова О.В., Демчева Н.К. Основополагающие задачи и проблемы охраны психического здоровья детей в России .....	4	5
Митихин В.Г., Алиева Л.М., Ениколопов С.Н. Применение метода анализа иерархий для обработки данных исследования телесного образа «Я» у больных психическими расстройствами .....	1	29
Михайлова Н.М., Гаврилова С.И. Альцгеймеровский центр — инновационная модель амбулаторной помощи пожилым больным с когнитивными расстройствами и деменцией .....	3	42
Морозова М.А., Рупчев Г.Е., Бурминский Д.С. Динамика выраженности стойкого первичного негативного расстройства у больных приступообразной шизофренией .....	3	5
Недудова А.А. Клинические критерии прогноза терапевтической резистентности при острых эндогенных психозах .....	3	28
Секирина Т.П., Омельченко М.А., Румянцев А.О. Исследование продукции про- и противовоспалительных цитокинов при непсихотических расстройствах юношеского возраста .....	1	24
Терешкина Е.Б., Савушкина О.К., Прохорова Т.А., Воробьева Е.А., Бокша И.С., Бурбаева Г.Ш. Снижение количества фосфатактивируемой глутаминазы и глутаматдекарбоксилазы в мозге при болезни Альцгеймера .....	2	17
Шмакова О.П., Андросова Л.В., Шмакова А.А., Отман И.Н., Ключник Т.П. Клинико-иммунологические корреляции у детей и подростков с хроническими психическими расстройствами вне обострения .....	1	17
Яковлева О.Б., Сафарова Т.П., Мирошниченко И.И., Платова А.И. Гомоцистеин при депрессии позднего возраста .....	2	29
<b>Научные обзоры</b>		
Борисова О.А., Копейко Г.И., Малевич Т.В. Нейробиологический подход к изучению религиозно-мистических переживаний .....	1	39
Воробьева О.В., Фатеева В.В. Диваза в терапии цереброваскулярной болезни: механизм действия и показания к назначению препарата .....	2	48
Колыхалов И.В. Поведенческие и психопатологические симптомы при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, психопатологические и нейробиологические аспекты .....	3	74

_Корнилов В.В. Патологические реакции горя у лиц пожилого и старческого возраста .....	4	78
_Мирошниченко И.И., Платова А.И. Проблемы персонализации психофармакотерапии .....	3	85
_Сорокин С.А. Апатические расстройства в структуре эндогенной депрессии.....	1	33
_Строгова С.Е., Зверева Н.В. Психопатологические и психологические подходы к квалификации дефекта при шизофрении у детей и подростков .....	2	37

## Творчество и психическое здоровье Колонка главного редактора

_Тиганов А.С. Константин Николаевич Батюшков (1787–1855) .....	4	85
_Тиганов А.С. Микалоюс Константинас Чюрлёнис .....	2	55
_Тиганов А.С. Модест Петрович Мусоргский .....	3	95
_Тиганов А.С. Франц Йозеф Гайдн (1732–1809).....	1	44

## Памятные даты

_Абрамова Л.И. Чиж Владимир Федорович (к 160-летию со дня рождения).....	2	59
_Басова А.Я., Кокорина М.В. Виктор Романович Буцке: от призрения к лечению (к 170-летию со дня рождения) .....	1	47
_Иванюшкин А.Я. Филипп Пинель — великий гуманист эпохи Просвещения.....	3	98

## Наше наследие

_Двирский А.Е. Основатель психиатрии в России П.А. Бутковский и его руководство «Душевные болезни» (1834) .....	4	90
_Морозов В.М. Об отдаленных нервно-психических последствиях пребывания в нацистских лагерях у бывших депортированных и военнопленных .....	2	64
_Ромасенко Владимир Александрович (1918–1993) .....	3	101
_Снежневский А.В. Об острых бредовых эпизодах.....	2	62
_Снежневский А.В. О судорожных синдромах .....	2	63

## Юбилеи

_Игорю Ивановичу Мирошниченко 65 лет .....	4	88
_Ястребов Василий Степанович (к 75-летию со дня рождения).....	2	71

## Некрологи

_Вера Михайловна Башина .....	2	73
_Татьяна Дмитриевна Савина (22.12.1938–10.12.2015) .....	4	97

## Информация

_Гантман М.В. Геронтологическая школа Европейского колледжа нейрпсихофармакологии .....	3	105
_Гантман М.В. XII Международная конференция по болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона и ассоциированным с ними неврологическим расстройствам .....	2	85
_Корнев А.Н. Конгрессы, конференции, съезды в 2016–2017 гг. ....	4	102
_Корнев А.Н. Съезды и симпозиумы в 2015–2017 гг.....	1	57
_Павличенко А.В., Смирнова Д.А. Актуальные проблемы диагностики биполярного аффективного расстройства: персонифицированная медицина и модель стадий развития болезни .....	2	75
_Рощина И.Ф., Абрамова Л.И. Рецензия на монографию В.П. Критской и Т.К. Мелешко «Патопсихология шизофрении» .....	4	98
_Симашкова Н.В. Научно-практическая конференция «Расстройства аутистического спектра и другие психические нарушения детского возраста. Современные подходы и перспективы межведомственного взаимодействия», Тула, 1–2 октября 2015 г. ....	4	100
_Ястребова В.В. Информационное сообщение о XVI съезде психиатров России и Всероссийской конференции с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы», 23–26 сентября 2015 г., Казань .....	3	107

## По страницам зарубежных журналов

_Корнев А.Н. По страницам зарубежных журналов.....	1	52
_Корнев А.Н. По страницам зарубежных журналов.....	3	114
_Корнев А.Н. Французские перспективы психиатрической классификации (расширенный реферат) .....	4	104

## Правила для авторов журнала «Психиатрия»

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

### Порядок представления статьи в редакцию журнала

1. Сопроводительное письмо на публикацию статьи (материала) содержит:
  - обращение к главному редактору журнала академику А.С. Тиганову с предложением рассмотреть статью для публикации в журнале;
  - перечень авторов и название статьи;
  - утверждение о том, что материал не был ранее опубликован и не предлагается к публикации в других изданиях;
  - сообщение о согласии всех авторов на публикацию и одобрение научных учреждений, в которых проведено исследование;
  - подпись руководителя направляющего учреждения или автора (при обращении в редакцию по личной инициативе автора);
  - могут быть указаны фамилии потенциальных рецензентов, нежелательных вследствие конфликта интересов.
2. Правила оформления статьи (материала) для публикации:
  - указать тематическую рубрику (код УДК);
  - название должно быть краткое, но информативное, по возможности без аббревиатур;
  - перечислены фамилии и инициалы всех авторов;
  - аффилиация (название учреждений по принадлежности авторов с использованием строчной буквы сразу после имени автора и надстрочно перед соответствующим адресом);
  - необходима аннотация на русском языке объемом 200–250 слов, структурированная на разделы (исходные данные или обоснование, цель работы, материал и методы, результаты и выводы);
  - выделить ключевые слова (максимум пять);
  - все метадаанные статьи (название, авторы, аффилиация, аннотация и ключевые слова) должны быть представлены на русском и английском языке с точным правописанием всех фамилий и имен.
3. Общий объем статьи не должен превышать 10–15 страниц машинописного текста, следует использовать двойной интервал, поля с минимальным отступом в 3 см и стандартные шрифты 12-го кегля. Страницы рукописи должны быть пронумерованы. Используемая аббревиатура расшифровывается в начале статьи и приводится в дальнейшем без расшифровки.
4. Текст статьи должен иметь определенную структуру и включать **«Введение»** с обоснованием актуальности исследования и краткими сведениями о данных литературы по теме исследования, **«Цель исследования»**, **«Материал и методы»**, **«Результаты и их обсуждение»** и **«Заключение»** (выводы). Научные обзоры могут не содержать «Введение» и «Заключение». Содержание статьи должно отвечать ходу научного процесса. Бывает оправданным введение подразделов и подзаголовков.

Раздел **«Материал и методы»** обычно структурируют на подразделы. Как правило, это:

- план (дизайн) исследования;
- этическая экспертиза;
- критерии включения/невключения/исключения;
- условия проведения;
- продолжительность исследования;
- описание метода обследования или медицинского вмешательства;
- методы регистрации исходов;
- исходы исследования;
- анализ в подгруппах;
- статистический анализ.

При необходимости и в зависимости от типа исследования могут быть введены дополнительные подразделы.

Указываются виды оборудования и их производители, так же как названия химических и лекарственных средств, обязательно с указанием МНН, наряду с чем возможно обозначение торговой марки препарата. В случае проведения генетических и молекулярно-биологических исследований следует обязательно указывать название всех генов, аллелей, полиморфизмов, а также последовательности праймеров и способы экстракции ДНК (при выполнении ПЦР).

В подразделе **«Статистический анализ»** необходимо подробно описать использованные методы статистической обработки данных, по возможности представить результаты с соответствующими показателями измерения ошибки или неопределенности (например, доверительный интервал, ДИ), не полагаясь только на статистическую проверку гипотез ( $p$ ), использовать только общепринятые статистические термины и аббревиатуры.

В разделе **«Результаты»** исследования в тексте, таблицах и рисунках должны быть представлены в логической последовательности основные либо наиболее важные полученные данные. Не следует дублировать все данные таблиц и рисунков в тексте. В качестве альтернативы чересчур объемным таблицам можно использовать графики (но не дублировать таблицы графиками!). Результаты исследований и наблюдений должны быть представлены в единицах Международной системы (СИ). Химические формулы, дозы визируются автором на полях. Данные лучше приводить в абсолютном и процентном (в скобках) выражении с указанием уровня статистической значимости  $p$  (до третьего знака после запятой), если таковой имеется. Число иллюстраций не должно превышать 5. Каждый рисунок должен быть пронумерован; в тексте необходимо указать место рисунка и его порядковый номер. Рисунки не должны дублировать таблицы. Подписи к иллюстрациям даются на отдельном



листе с указанием номера рисунка. В подписях раскрываются все «легенды» и условные обозначения. Требование к фотографии: размер 400 × 300 px (400 пикселей высота, 300 пикселей ширина), формат: jpg, jpeg, размер файла: 20–50 kb, разрешение: 72dpi. Математические формулы следует представлять как редактируемый текст, а не в виде изображений. Сноски не должны быть избыточными, они должны иметь последовательную нумерацию по всему тексту. При воспроизведении иллюстраций и таблиц из работ других авторов должно быть получено письменное разрешение последних.

Разделы **«Обсуждение»** и **«Заключение»** для оригинальной статьи должны содержать обобщение полученных данных и обсуждение основного результата исследования, а также связь этих результатов с заявленной целью исследования наряду с признанием ограничений исследования.

Раздел **«Конфликт интересов»**. После завершения текста статьи авторам необходимо указать источник(и) финансирования исследования, используя шаблон: «Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении)...». Отсутствие дополнительного финансирования также следует подтвердить заявлением об отсутствии финансовой поддержки исследования/конфликта интересов.

Авторы должны отразить наличие или отсутствие конфликта интересов в конце рукописи. Следует указать участие спонсоров в определении дизайна исследования, анализе данных и интерпретации полученных результатов, а также в решении опубликовать их в журнальной статье.

Авторы представляют в редакцию заполненную анкету о конфликте интересов, в которой всеми авторами публикуемого материала дают ответы на поставленные вопросы. Утвердительный ответ предполагает предоставления конкретной информации.

Название рукописи (статьи) \_\_\_\_\_

Автор: \_\_\_\_\_

1. Получали ли Вы или Ваши родственники материальное вознаграждение, включая гонорары за выступления, консультации, подарки, оплату поездок и средств исследования, от организации, учреждения или компании, для которых данная публикация может представить финансовую заинтересованность. Да/Нет
2. Работают ли Ваши близкие родственники в интересах организации, учреждения или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? Да/Нет
3. Состоят ли Ваши близкие родственники в руководстве организации, учреждения или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? Да/Нет
4. Есть ли у Вас близкие родственники — держатели акций, имеющие инвестиции или иные финансовые интересы (за исключением паевых инвестиционных фондов) в организации, учреждении или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? Да/Нет
5. Могут ли результаты этой публикации прямо или косвенно повлиять на Ваше вознаграждение? Да/Нет
6. Имеются ли другие потенциальные конфликты или существующие противоречия в интересах, которые необходимо знать редакции? Да/Нет

Раздел **«Информированное согласие»**. Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

Раздел **«Соблюдение прав человека и животных»**. Необходимо указывать, соответствовало ли проведение экспериментов на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. и этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального). При описании экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

В разделе **«Выражение признательности»** авторы имеют возможность выразить слова благодарности тем, чей вклад в исследование недостаточен для признания их соавторами, но вместе с тем, считается авторами значимым (консультации, техническая помощь, переводы и пр.).

В **«Пристайном списке литературы»** рекомендуемое число источников в списке для оригинальных статей составляет 15–25 (для обзоров литературы — 70–80). Авторы должны корректно ссылаться на первоисточники, поскольку несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы. Авторы не должны копировать ссылки на литературные источники из других публикаций, если они не читали указанные работы.

Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи указываются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристайным списком литературы.

#### Правила составления пристайного списка литературы

Библиографические описания должны оформляться в виде трехколоночной таблицы. В первом столбце — порядковый номер источника в порядке его упоминания в тексте статьи. Во втором столбце — библиографическое описание источников

для публикации в печатной русскоязычной версии журнала, в третьем — библиографическое описание, предназначенное для загрузки в международные индексы цитирования и размещения на англоязычной части сайта журнала (вместе с английским названием статьи и резюме). Ссылки на зарубежные источники выглядят в обоих случаях одинаково. Пример таблицы:

	Литература	References
1	Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. <i>Проблемы эндокринологии</i> . 2013;59(4):3–10. doi:10.14341/probl20135943-10	Belaia Z., Rozhinskaia L., Mel'nichenko G., Sitkin I., Dzeranova L., Marova E., Vaks V., Vorontsov A., Il'in A., Kolesnikova G., Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. <i>Problemy endokrinologii</i> . 2013;59(4):3–10. (In Russ) doi:10.14341/probl20135943-10
2	Matsumoto K., Nakamaru M., Obara H., Hayashi S., Harada H., Kitajima M., Shirasugi N., Nougа K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. <i>World Journal of Surgery</i> . 1999;23(3):248–251. doi:10.1007/pl00013189	Matsumoto K., Nakamaru M., Obara H., Hayashi S., Harada H., Kitajima M., Shirasugi N., Nougа K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. <i>World Journal of Surgery</i> . 1999;23(3):248–251. doi:10.1007/pl00013189

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать их DOI (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие doi статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 года зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI. (искать в PubMed).

#### Правила подготовки библиографических описаний русскоязычных источников для загрузки в международные индексы цитирования

##### 1. Журнальные статьи.

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация — передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на страничке <http://ru.translit.net/?account=bsi>), далее следуют выходные данные: год, том, номер, страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического описания помещают doi статьи, если таковой имеется. Например:

Belaia Z, Rozhinskaia L, Mel'nichenko G, Sitkin I, Dzeranova L, Marova E, Vaks V, Vorontsov A, Il'in A, Kolesnikova G, Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii*. 2013;59(4):3–10. (In Russ) doi:10.14341/probl20135943-10.

**Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.**

2. Все остальные источники приводятся на латинице с использованием транслитерации в стандарте BSI с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). Например: Gilyarevskii, S.R. *Miokardity: sovremennye podkhody k diagnostike i lecheniyu*. М.: Media Sfera; 2008. (In Russ).

3. Ссылки на авторефераты диссертаций, материалы конференций, патенты и юридические документы можно приводить только в случае, если они имеются в открытом доступе в Интернете.

##### 4. Примеры оформления разных вариантов библиографических описаний приводятся ниже.

Для удобства авторов и стилистического единообразия оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников, должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). Этим стилем пользуются более половины зарубежных медицинских изданий. Ниже приведены примеры оформления разных вариантов библиографических описаний.

Вид источника	Русскоязычный	Зарубежный
Стандартная журнальная статья	Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. <i>Проблемы эндокринологии</i> . 2013;59(4):3–10. doi:10.14341/probl20135943-10	Vega K. Heart Transplantation Is Associated with an Increased Risk for Pancreaticobiliary Disease. <i>Annals of Internal Medicine</i> . 1996;124(11):980. doi:10.7326/0003-4819-124-11-19960601000005
Организация в качестве автора	Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. <i>Профилактическая медицина</i> . 2013;16(6):25–34.	JCS Joint Working Group. Guidelines for Treatment of Acute Heart Failure (JCS 2011). <i>Circ J</i> . 2013;77(8):2157–2201. doi:10.1253/circj.cj66-0068

Вид источника	Русскоязычный	Зарубежный
Статья в номере с приложением	Самсонов С.Н., Петрова П.Г., Соколов В.Д., Стрекаловская А.А., Макаров Г.А., Иванов К.И. Гелиогеофизическая возмущенность и обострения сердечно-сосудистых заболеваний. <i>Журн. неврол. и психиат.</i> 2005;(14)(прил. Инсульт):18–22.	Crinò L., Cappuzzo F. Present and future treatment of advanced non-small cell lung cancer. <i>Seminars in Oncology.</i> 2002;29(3):9–16. doi:10.1053/sonc.2002.34266
Газетная статья	Мешковский А., Быков А. Оригинал или дженерик? <i>Российская газета. Спецвыпуск «Фармацевтика».</i> 4 июля, 2011:5518(142).	Connolly C. A small win for proponents of drug importation. <i>Washington Post.</i> April 23, 2004:E01.
Книга (авторы)	Гиляревский, С.Р. <i>Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению.</i> М.: Медиа Сфера; 2008.	Ringsven M.K., Bond D. <i>Gerontology and leadership skills for nurses.</i> 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
Книга (под ред.)	<b>На всю книгу:</b> <i>Инфекции, передаваемые половым путем.</i> Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007. <b>На часть в книге:</b> <i>Инфекции, передаваемые половым путем.</i> Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007:11–33.	<b>На всю книгу:</b> Norman I.J., Redfern S.J., eds. <i>Mental health care for elderly people.</i> New York: Churchill Livingstone; 1996. <b>На часть в книге:</b> Lewinsohn P. Depression in adolescents. In: Gotlib IH, Hammen CL, eds. <i>Handbook of Depression.</i> New York, NY: Guilford Press; 2002:541–553.
Материалы конференции (допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе. Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13–14, 2014; Саратов. Доступно по: <a href="http://medconfer.com/node/4128">http://medconfer.com/node/4128</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Chu H, Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation methodology. Paper presented at: American Society for Information Science 1996 Annual Conference; October 19–24, 1996; Baltimore, MD. Available at: <a href="http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html">http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html</a> . Accessed February 26, 2004.
Диссертация (допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2006. Доступно по: <a href="http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf">http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Fenster S.D. Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix [dissertation]. Birmingham: University of Alabama; 2000.
Патент (допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Патент РФ на изобретение №2193864/ 10.12.02. Бюл. №34. Газзян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю. Способ ранней диагностики вторичной плацентарной недостаточности. Доступно по: <a href="http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml">http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Rabiner R.A., Hare B.A., inventors; OmniSonics Medical Technologies Inc, assignee. Apparatus for removing plaque from blood vessels using ultrasonic energy. US patent 6,866,670. March 15, 2005.
Медиа и электронные материалы	Протокол исследования больных с нарушениями сна [архив]. Доступно по: <a href="http://sleepmed.ru/protissl.zip">http://sleepmed.ru/protissl.zip</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Hormone replacement therapy [audio]. National Public Radio. August 5, 2002. Available at: <a href="http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=1147833">http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=1147833</a> . Accessed March 4, 2004.
Журнальная статья в электронном формате	Полуэктов М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне. <i>Журн. неврол. и психиат.</i> 2011;111(9)(2):10–18. Доступно по: <a href="http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/">http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Duchin J.S. Can preparedness for biological terrorism save us from pertussis? <i>Arch Pediatr Adolesc Med.</i> 2004;158(2):106–107. Available at: <a href="http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106">http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106</a> . Accessed June 1, 2004.
Юридические материалы (законопроекты, кодексы, постановления, приказы, федеральные стандарты, правила) (допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». Доступно по: <a href="http://www.gosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g">http://www.gosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	-

Сведения об авторах размещаются на последней странице на русском и английском языке с указанием для всех авторов фамилии и полного имени, ученой степени, ученого звания, места работы, адреса электронной почты. Автор для корреспонденции указывает также полный почтовый адрес, телефонные номера (с кодом города и страны).

Статьи, поступившие в редакцию, проходят обязательное рецензирование. Редколлегия оставляет за собой право сокращения полученных материалов, научного и литературного редактирования. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

Статьи, выполненные аспирантами, публикуются на бесплатной основе.

Статья (материал) для публикации доставляется в бумажной версии в двух экземплярах с подписями всех авторов, указанием автора для корреспонденции, визой руководителя отдела в редакцию по адресу: г. Москва, Каширское шоссе, дом 34. ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», редакция журнала «Психиатрия».

Электронная версия материала для публикации отсылается в редакцию по электронной почте по адресу: [L\\_Abramova@rambler.ru](mailto:L_Abramova@rambler.ru).

Контактные телефоны: +7 499 617 71 29.







ЯСНОСТЬ УМА – ТРЕЗВОСТЬ РЕШЕНИЙ

# НООФЕН<sup>®</sup> КАПСУЛЫ 250 мг №20

Aminophenylbutyric acid



**ОРИГИНАЛЬНЫЙ  
ТРАНКВИЛОНООТРОП**



Реклама. Рег. уд.: ЛП-001983-250113.

**ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ НЕВРОЗОВ И НЕВРОЗОПОДОБНЫХ  
РАССТРОЙСТВ С ЯВЛЕНИЯМИ ПСИХИЧЕСКОЙ  
И ФИЗИЧЕСКОЙ АСТЕНИИ У ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ**

**Гармония ноотропного  
и транквилизирующего действия**

**50 лет клинического применения  
оригинальной субстанции**

**Качество производства  
GMP**

  
**OlainFarm**