

Психиатрия Psychiatry (Moscow)

научно-практический журнал

Scientific and Practical Journal

Psichiatriya



T.P. Klyushnik

Главный редактор

Т.П. Ключник, профессор, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

E-mail: ncpz@ncpz.ru

Зам. гл. редактора

Н.М. Михайлова, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Отв. секретарь

Л.И. Абрамова, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Редакционная коллегия

Н.А. Бохан, академик РАН, проф., д. м. н., ФГБУ «НИИ психического здоровья» СО РАН (Томск, Россия)

О.С. Брусов, к. б. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

С.И. Гаврилова, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

С.Н. Ениколов, к. п. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

О.С. Зайцев, д. м. н., НИИ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко РАН (Москва, Россия)

М.В. Иванов, проф., д. м. н., ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

А.Ф. Изнак, проф., д. б. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

В.В. Калинин, проф., д. м. н., ФГБУ «ФМИЦПН» МЗ РФ (Москва, Россия)

Д.И. Кича, проф., д. м. н., медицинский институт РУДН (Москва, Россия)

Г.И. Копейко, к. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Г.П. Костюк, проф., д. м. н., «Психиатрическая клиническая больница № 1 имени Н.А. Алексеева Департамента здравоохранения города Москвы» (Москва, Россия)

Н.А. Мазаева, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Е.В. Макушкин, проф., д. м. н., ФГБУ «ФМИЦПН им. В.П. Сербского» Минздрава России (Москва, Россия)

Е.В. Малинина, проф., д. м. н., Южно-Уральский государственный медицинский университет МЗ РФ (Челябинск, Россия)

М.А. Морозова, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Н.Г. Незнанов, проф., д. м. н., «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ (Санкт-Петербург, Россия)

Г.П. Пентелева, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

М.А. Самушия, проф., д. м. н., «Центральная государственная медицинская академия» (Москва, Россия)

А.П. Сиденкова, д. м. н., Уральский государственный медицинский университет МЗ (Екатеринбург, Россия)

Н.В. Симашкова, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

А.Б. Смелевич, академик РАН, проф., д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

Т.А. Солохина, д. м. н., «Научный центр психического здоровья» (Москва, Россия)

В.К. Шамрей, проф., д. м. н., Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова (Санкт-Петербург, Россия)

К.К. Яхин, проф., д. м. н., Казанский государственный медицинский университет (Казань, Респ. Татарстан, Россия)

Иностранные члены редакционной коллегии

Н.А. Алиев, проф., д. м. н., Азербайджанский медицинский университет (Баку, Азербайджан)

Н.Н. Бутрос, проф., Государственный университет Уэйна (Детройт, США)

П.Дж. Верхаген, д. м. н., Голландское центральное психиатрическое учреждение (Хардервейк, Нидерланды)

А.Ю. Клинова, проф., к. б. н., Университет штата Делавэр (Делавэр, США)

В. Мачюлис, д. м. н., Республиканская вильнюсская психиатрическая больница (Вильнюс, Литва)

О.А. Скугаревский, проф., д. м. н., Белорусский государственный медицинский университет (Минск, Беларусь)

А.А. Шюркоте, к. м. н., Вильнюсский университет (Вильнюс, Литва)

Editor-in-Chief

T.P. Klyushnik, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

E-mail: ncpz@ncpz.ru

Deputy Editor-in-Chief

N.M. Mikhaylova, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

Executive Secretary

L.I. Abramova, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

E-mail: L_Abramova@rambler.ru

Editorial Board

N.A. Bokhan, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Scientific Research Institute of Mental Health" (Tomsk, Russia)

O.S. Brusov, Cand. of Sci. (Biol.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

S.I. Gavrilova, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

S.N. Enikolopov, Cand. of Sci. (Psychol.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

O.S. Zaitsev, Dr. of Sci. (Med.), "National Medical Research Center for Neurosurgery named after Academician N.N. Burdenko" (Moscow, Russia)

M.V. Ivanov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev St. Petersburg Psychoneurological Research Institute" (St. Petersburg, Russia)

A.F. Iznaik, Prof., Dr. of Sci. (Biol.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

V.V. Kalinin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry (Moscow, Russia)

D.I. Kicha, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Medical Institute of Peoples' Friendship University of Russia (Moscow, Russia)

G.I. Kopeyko, Cand. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

G.P. Kostyuk, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "N.A. Alekseev Mental Clinical Hospital № 1 of Department of Health Protection of Moscow" (Moscow, Russia)

N.A. Masayeva, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

E.V. Makushkin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "V.P. Serbskiy Federal Medical Research Centre of Psychiatry and Narcology" (Moscow, Russia)

E.V. Malinina, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "South-Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Chelyabinsk, Russia)

M.A. Morozova, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

N.G. Neznanov, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Bekhterev St. Petersburg Psychoneurological Research Institute" (St. Petersburg, Russia)

G.P. Panteleyeva, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

M.A. Samushiya, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Central State Medical Academy" (Moscow, Russia)

A.P. Sidenkova, Dr. of Sci. (Med.), "Ural State Medical University" of the Ministry of Healthcare of the RF (Ekaterinburg, Russia)

N.V. Simashkova, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

A.B. Smulevich, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

T.A. Solokhina, Dr. of Sci. (Med.), "Mental Health Research Centre" (Moscow, Russia)

V.K. Shamrey, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Kirov Army Medical Academy (St. Petersburg, Russia)

K.K. Yakhin, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Kazan' State Medical University, Chairman of Tatarstan Republic Society of Psychiatrists (Tatarstan Rep., Russia)

Foreign Members of Editorial Board

N.A. Aliyev, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Azerbaijan Medical University (Baku, Azerbaijan)

N.N. Butros, Prof., Wayne State University (Detroit, USA)

P.J. Verhagen, Dr. of Sci. (Med.), GGz Centraal Mental Institution (Harderwijk, The Netherlands)

A.Yu. Klintsova, Prof., Cand. of Sci. (Biol.), Delaware State University (Delaware, USA)

V. Matchulis, Dr. of Sci. (Med.), Republican Vilnius Mental Hospital, Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

O.A. Skugarevsky, Prof., Dr. of Sci. (Med.), Byelorussian State Medical University (Minsk, Byelorussia)

A.A. Shurkote, Cand. of Sci. (Med.), Vilnius University (Vilnius, Lithuania)

Founders:

**FSBSI "Mental Health Research Centre"
"Medical Informational Agency"**

The journal is registered by Federal Service for Supervision in the Sphere of Telecom, Information Technologies and Mass Communications
Certificate of registration: PI № ФС77-50953 27.08.12.

The journal was founded in 2003 on the initiative of Academician of RAS A.S. Tiganov
Issued 4 times a year.
The articles are reviewed.

The journal is included in the List of periodic scientific and technical publications of the Russian Federation, recommended for candidate, doctoral thesis publications of State Commission for Academic Degrees and Titles at the Ministry of Education and Science of the Russian Federation.

Publisher

"Medical Informational Agency"

Science editor

Alexey S. Petrov

Executive editor

Olga L. Demidova

Director of development

Elena A. Chereschkova

Project head manager

Svetlana V. Parkhomenko

Address of Publisher House:

108811, Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway,
21st km, 3, bld. 1
Phone: (499) 245-45-55
Website: www.medagency.ru
E-mail: medjournal@mail.ru

Address of Editorial Department:

115522, Moscow, Kashirskoye sh, 34
Phone: (495) 109-03-97
E-mail: L_Abramova@rambler.ru; mikhaylovanm@yandex.ru

Site of the journal: <http://www.journalpsychiatry.com>

You can buy the journal:

- at the Publishing House at:
Moscow, Mosrentgen, Kievskoye highway, 21st km, 3, bld. 1;
- either by making an application by e-mail:
miapubl@mail.ru or by phone: (499) 245-45-55.

Subscription for the 1st half of 2020

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

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

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

The journal is member of CrossRef.

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

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

Advertisers carry responsibility for the content of their advertisements.

ISSN 1683-8319



9 771683 831007

0 7 0 0 4 >



Учредители:

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

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

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

Журнал основан в 2003 г. по инициативе академика РАН А.С. Тиганова.

Выходит 4 раза в год.

Все статьи рецензируются.

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

Издатель

ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»

Научный редактор

Петров Алексей Станиславович

Выпускающий редактор

Демидова Ольга Леонидовна

Директор по развитию

Черешкова Елена Анатольевна

Руководитель проектов

Пархоменко Светлана Владимировна

Адрес издательства:

108811, г. Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1

Телефон: (499)245-45-55

Сайт: www.medagency.ru

E-mail: medjournal@mail.ru

Адрес редакции:

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34

Телефон: (495)109-03-97

E-mail: L_Abramova@rambler.ru; mikhaylovanm@yandex.ru

Сайт журнала: <http://www.journalpsychiatry.com>

Приобрести журнал вы можете:

- в издательстве по адресу:
Москва, п. Мосрентген, Киевское ш., 21-й км, д. 3, стр. 1;
- либо сделав заявку по e-mail: miapubl@mail.ru или по телефону: (499)245-45-55.

Подписка на 1-е полугодие 2020 г.

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

Журнал представлен в Российском индексе научного цитирования (www.e-library.ru).

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

Журнал участвует в проекте CrossRef.

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

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения авторов.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать 05.06.2020

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

07004>



9 771683 831007



contents



Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

Evidence-Based Psychiatry: Paraclinical Diagnostics of Asthenic Syndrome in Schizophrenia Based on the Determination of Leukocyte-Inhibitory Index Simonov A.N., Klyushnik T.P., Zozulya S.A.	6
Gender Identity Disorder Arising as a Part of Nonpsychotic Forms of Endogenous Diseases and Personality Disorders (Clinical and Psychopathological Aspects) Popova G.A.	13
Clinical and Dynamic Characteristics of Therapeutic Remissions after Acute Paranoid Psychoses in Schizophrenic Patients Treated with Antipsychotics of Various Generations Stolyarov S.A.	21
The Role of Antipsychotic Therapy in the Development of Akathisia in Patients with Schizophrenia Goncharova A.A., Kornetova E.G.	32
EEG Features in Adolescent Females with Self-Injurious Behavior in Endogenous Depressions Damyanovich E.V., Iznak E.V., Oleichik I.V., Iznak A.F.	39
Hysteria in the Psychopathological Space of Schizophrenia Spectrum Disorders: Comments to S.M. Popov's Article "The History of the Formation of Concepts and Modern View on Hysteria in Endogenous Mental Diseases" (Psychiatry. 2019;17(4):90–101) Smulevich A.B., Zhilin V.O., Lobanova V.M.	46



Scientific Reviews

Is the Prescription of Antidepressants for Bipolar Depression Justified from the Point of View of Evidence-Based Medicine? Potanin S.S., Morozova M.A.	51
Nosological Dilemma and Clinical Polymorphism of the Catatonia Phenomenon Borisova P.O.	61
Socio-Psychological Factors of Compliance of Patients with Schizophrenia Alieva L.M., Solokhina T.A.	71
Clinical High Risk Psychosis: Issues of Diagnostics and Therapy Omelchenko M.A.	82



Jubilee

Andrey Fedorovitch Iznak	92
Svetlana Grigorievna Vorsanova	94



Information

7th European Conference on Schizophrenia Research Abdullina E.G., Rupchev G.E., Tkhostov A.Sh.	96
---	----

СОДЕРЖАНИЕ

Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Доказательная психиатрия: параклиническая диагностика астенического синдрома в рамках шизофрении на основе определения лейкоцитарно-ингибиторного индекса Симонов А.Н., Ключник Т.П., Зозуля С.А.	6
Расстройства половой самоидентификации в рамках непсихотических форм эндогенных заболеваний и расстройств личности (клинико-психопатологический аспект) Попова Г.А.	13
Клинико-динамические характеристики терапевтических ремиссий после острых параноидных психозов у больных шизофренией на лечении нейролептиками разных поколений Столяров С.А.	21
Роль антипсихотической терапии в развитии акатизии у больных шизофренией Гончарова А.А., Корнетова Е.Г.	32
Особенности ЭЭГ у девушек с несуицидальным самоповреждающим поведением при эндогенных депрессиях Дамьянович Е.В., Изнак Е.В., Олейчик И.В., Изнак А.Ф.	39
Истерия и эндогенно-процессуальная патология: комментарий к обзору литературы С.М. Попова «История формирования концепций и современные представления об истерии при эндогенных психических расстройствах» (Психиатрия. 2019;17(4):90–101) Смулевич А.Б., Жилин В.О., Лобанова В.М.	46

Научные обзоры

Оправдано ли назначение антидепрессантов при биполярной депрессии с точки зрения доказательной медицины? Потанин С.С., Морозова М.А.	51
Нозологическая дилемма и клинический полиморфизм феномена кататонии Борисова П.О.	61
Социально-психологические факторы комплаентности больных шизофренией Алиева Л.М., Солохина Т.А.	71
Клинические предпосылки высокого риска развития эндогенного психоза: вопросы диагностики и терапии Омельченко М.А.	82

Юбилеи

Андрей Федорович Изнак	92
Светлана Григорьевна Ворсанова	94

Информация

7-я Европейская конференция, посвященная проблеме исследования шизофрении Абдуллина Е.Г., Рупчев Г.Е., Тхостов А.Ш.	96
--	----



<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-6-12>

УДК 616.89; 616.895.8; 612.017; 61:31

Доказательная психиатрия: параклиническая диагностика астенического синдрома шизофрении на основе определения лейкоцитарно-ингибиторного индекса

Симонов А.Н., Ключник Т.П., Зозуля С.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ

Резюме

Лейкоцитарно-ингибиторный индекс (ЛИИ) — соотношение протеолитического фермента лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и ее ингибитора — α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ). Этот показатель характеризует работу протеолитической системы организма и может рассматриваться в качестве потенциального объективного критерия, определяющего не только течение, но и исход заболеваний. **Цель:** исследовать возможности построения 95% доверительных интервалов для сравнительной оценки ЛИИ у больных шизофренией с клинически диагностированным астеническим синдромом и без такового с целью получения корректных статистических выводов. **Пациенты и методы:** исследуемая выборка состояла из 95 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет с приступообразно-прогредиентной (F20.x1) и непрерывной (параноидной) (F20.00) формой шизофрении, из которых у 61 пациента был клинически диагностирован астенический симптомокомплекс. В сыворотке крови пациентов определялась энзиматическая активность ЛЭ и функциональная активность α_1 -ПИ. Далее по формуле рассчитывался ЛИИ. Доверительные интервалы строили четырьмя различными методами: Fieller's theorem, дельта-метод, методы регрессии и бутстреп-метод. **Результаты:** проведенный статистический анализ свидетельствует о том, что 95% доверительные интервалы этих показателей для обследованных групп пациентов не перекрываются. Следовательно, эти показатели относятся к различным генеральным совокупностям, что в контексте данного исследования означает, что обследованные группы пациентов характеризуются различными вариантами соотношения компонентов протеолитической системы. **Выводы:** дополнительно к клиническому обследованию оценка ЛИИ может служить в качестве объективного статистически корректного критерия наличия или отсутствия астенического расстройства у пациентов с шизофренией.

Ключевые слова: шизофрения; шизоастения; доверительные интервалы; лейкоцитарно-ингибиторный индекс.

Для цитирования: Симонов А.Н., Ключник Т.П., Зозуля С.А. Доказательная психиатрия: параклиническая диагностика астенического синдрома в рамках шизофрении на основе определения лейкоцитарно-ингибиторного индекса. *Психиатрия*. 2020;18(2):6–12. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-6-12>

Конфликт интересов отсутствует

Evidence-Based Psychiatry: Paraclinical Diagnostics of Asthenic Syndrome in Schizophrenia Based on the Determination of Leukocyte-Inhibitory Index

Simonov A.N., Klyushnik T.P., Zozulya S.A.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

A leukocyte-inhibitory index (LII) is the ratio of the proteolytic enzyme leukocyte elastase (LE) to its inhibitor, an α_1 -proteinase inhibitor (α_1 -PI). LII characterizes the activity of the proteolytic system and can be considered as a potential objective criterion that determines both the course and the outcome of the disease. The changes of LII in schizophrenia patients with clinically diagnosed asthenia (schizoasthenia) and patients with schizophrenia without clinical signs of this syndrome were revealed. **The objective:** to study the possibility of the 95% confidence intervals for a comparative assessment of LII in patients with schizoasthenia and patients with schizophrenia without clinical signs of asthenic syndrome to obtain correct statistical conclusions. **Patients and methods:** Overall, 95 patients aged 20–55 years with paroxysmal-progressive (F20.x1) and paranoid (F20.00) schizophrenia were examined: 61 patients in the total sample were clinically diagnosed with asthenic symptom-complex. The enzymatic activity of LE and the functional activity of α_1 -PI were determined in blood serum. LII was calculated according to the formula. The confidence intervals were built using 4 different methods: Fieller's theorem, delta method, regression methods and bootstrap method. **Results:** the statistical analysis indicates that the 95% confidence intervals of these indicators for the examined patient groups do not overlap. Therefore, these indicators relate to different populations, which mean the examined groups are characterized by different variants of the ratio of the proteolytic system components. **Conclusion:** the assessment

of LII can serve as an objective statistically correct criterion for presence or absence of asthenic disorder in patients with schizophrenia in addition to clinical examination.

Keywords: schizophrenia; schizoasthenia; confidence intervals; leukocyte-inhibitory index.

For citation: Simonov A.N., Klyushnik T.P., Zozulya S.A. Evidence-Based Psychiatry: Paraclinical Diagnosis of Asthenic Syndrome in Schizophrenia Based on the Determination of Leukocyte-Inhibitory Index. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):6–12. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-6-12>

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Астенический синдром характеризуется повышенной истощаемостью психических и физических функций и сопровождается соматические и нервно-психические заболевания [1]. В настоящее время не существует четких определений этого синдрома, общепринятых классификаций, противоречивы и концепции патогенеза астении. Ключевыми симптомами в определении астении являются слабость и утомляемость, которые характеризуются тем, что они возникают не только при нагрузке, но и без нее и не проходят после отдыха. Помимо слабости и утомляемости, как правило, отмечаются и другие расстройства, такие как когнитивные нарушения (нарушения внимания, рассеянность, снижение памяти), эмоциональные расстройства (тревожность, лабильность или снижение настроения, страхи), вегетативная дисфункция (тахикардия, гипервентиляционные расстройства и др.), нарушения сна, гиперестезии [2].

Постановка диагноза астении в настоящее время проводится на основе клинического обследования и тщательного опроса пациента с целью выявления психопатологических симптомов, характерных для астенического состояния. Некоторые характеристики астении перекрываются с симптомами депрессивного состояния, что требует тщательной дифференциальной диагностики [3–5]. Предполагается, что в клинической картине шизофрении и других психических заболеваний астеническая симптоматика является вторичной, вместе с тем клинические проявления астении могут обнаруживаться уже в продромальном периоде болезни [6], а также в рамках ремиссий у 10–20% пациентов и приобретают свойства устойчивого, необратимого состояния [7–10].

Ранее при сравнительном анализе ряда воспалительных факторов крови пациентов с шизофренией с клинически диагностированной астенией (шизоастения) и пациентов с шизофренией без клинических признаков этого синдрома нами была установлена вовлеченность воспаления в генез астенических расстройств, а также выявлены особенности воспалительной реакции, характеризующей шизоастению. Эта особенность заключается в изменении соотношения протеолитического фермента лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и ее ингибитора — α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ), или так называемого лейкоцитарно-ингибиторного индекса (ЛИИ) [11]. Изменение этого соотношения определяется снижением активности ЛЭ в крови пациентов с шизоастенией по сравнению с пациентами,

у которых астенический синдром не диагностируется [12, 13]. При этом уровень других воспалительных маркеров, в том числе α_1 -протеиназного ингибитора, в обеих группах пациентов достоверно превышает контрольные значения, свидетельствуя о воспалительном процессе.

ЛИИ характеризует работу протеолитической системы организма, вовлеченной в различные физиологические и патофизиологические процессы, в том числе в воспалительные реакции, и тесно связан с процессами гомеостаза [14, 15]. Этот индекс рассматривается в качестве потенциального объективного критерия, определяющего не только течение, но и исход заболеваний [16].

Выявленное снижение активности ЛЭ, ассоциированное с шизоастенией, предположительно может быть связано с истощением функциональной активности нейтрофилов вследствие длительно текущего хронического воспалительного процесса. Эта особенность воспалительной реакции может рассматриваться в качестве потенциального объективного критерия астенического синдрома.

Для использования ЛИИ в статистическом анализе необходимо ввести его количественную характеристику, которая может быть определена как отношение энзиматической активности ЛЭ к функциональной активности α_1 -ПИ. Обозначив для удобства дальнейшего изложения $Y = \text{ЛЭ}$, $X = \alpha_1\text{-ПИ}$ и $\text{ЛИИ} = R$, значение ЛИИ для i -го пациента запишется в виде:

$$R_i = Y_i/X_i. \quad (1)$$

Из статистики хорошо известно, что в общем виде распределение частного $\theta = Y/X$ существенно зависит как от вида законов, которым подчиняются случайные величины Y и X , так и от значений параметров распределения этих законов. В случае, когда Y и X распределены нормально, $f(\theta)$ представляет собой смесь нестандартного бимодального распределения с распределением Коши и в общем случае не имеет моментов (математического ожидания, дисперсии) [17, 18].

В этом случае наилучшей оценкой среднего значения \hat{R} является следующая величина:

$$\hat{R} = \frac{\bar{Y}}{\bar{X}}, \quad (2)$$

где \bar{Y} — среднее выборочное значение для ЛЭ, равное

$$\bar{Y} = \frac{\sum Y_i}{N},$$

\bar{X} — среднее выборочное значение для α_1 -ПИ, равное

$$\bar{X} = \frac{\sum X_i}{N}, N — \text{объем выборки.}$$

Согласно формуле (2) мы получаем точечную оценку неизвестного истинного значения R на основе выборочных данных. Однако для корректных статистических выводов недостаточно получить точечные оценки исследуемых выборочных параметров, необходимо также изучить распределение полученных оценок, построить доверительные интервалы для этих оценок и только на этом основании делать статистические выводы.

Доверительным интервалом называют интервал, который содержит неизвестное истинное значение параметра, в данном случае ЛИИ, с заданной надежностью. Если доверительные интервалы для ЛИИ у пациентов с диагнозами шизоастения и шизофрения не перекрываются, то соответствующие выборки принадлежат разным генеральным совокупностям. Таким образом, определив ЛИИ, можно отнести пациента к той или иной группе с заданной надежностью.

Существует несколько подходов для построения доверительных интервалов [19]. Среди них наиболее значимые: классическое решение этой задачи — Fieller's theorem [20–22], дельта-метод [23], методы регрессии [19] и бутстреп-метод [24, 25].

ЦЕЛЬ

Настоящая работа — исследование возможности построения 95% доверительных интервалов для сравнительной оценки ЛИИ у пациентов с шизофренией с клинически диагностированным астеническим синдромом и без такового с целью получения корректных статистических выводов.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистический анализ проводился на основе базы данных, включающей клинические и иммунологические показатели 95 пациентов в возрасте от 20 до 55 лет (средний возраст — $39,5 \pm 7,77$ года) с приступообразно-прогредиентной (F20.x1) и непрерывной (параноидной) (F20.00) формами шизофрении, из которых у 61 пациента был клинически диагностирован астенический симптомокомплекс [11]. В сыворотке крови обследованных пациентов определялась энзиматическая активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) [26] и функциональная активность α_1 -протеиназного ингибитора (α_1 -ПИ) [27]. Далее по формуле (1) рассчитывался лейкоцитарно-ингибиторный индекс (ЛИИ) и строили для него 95% доверительные интервалы.

Методы построения 95% доверительных интервалов (ДИ) для лейкоцитарно-ингибиторного индекса (ЛИИ)

(FM)

Доверительные интервалы по методу E.C. Fieller вычисляли на основе следующих формул:

$$(R_L, R_U) = \frac{(XY - t^2 v_{XY}) \pm \left\{ (XY - t^2 v_{XY})^2 - (X^2 - t^2 v_{XX})(Y^2 - t^2 v_{YY}) \right\}^{1/2}}{X^2 - t^2 v_{XX}}, \quad (3)$$

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

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

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

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

R_L, R_U — нижняя и верхняя граница интервала, в который с заданной вероятностью $1-\alpha$ накрывает истинное значение R соответственно.

Если знаменатель в (3) статистически значимо отличается от нуля при уровне значимости α , т.е.

$$\frac{\bar{X}^2}{v_{XX}} > t_{\alpha}^2,$$

то мы получаем точный доверительный интервал с соответствующими границами (R_L, R_U) .

Дельта-метод (DM)

Приближенные доверительные интервалы в дельта-методе строятся по формуле:

$$(R_L, R_U) = R \pm t_{\alpha/2} |R| \sqrt{\left(\frac{v_{XX}}{X^2} + \frac{v_{YY}}{Y^2} - 2 \frac{v_{XY}}{XY} \right)}, \quad (4)$$

где все обозначения прежние.

Методы регрессии

Соотношение (1) можно преобразовать к виду линейной регрессии с нулевой константой и коэффициентом наклона, равным R_i :

$$Y_i = R_i X + \varepsilon, \quad (5)$$

где ε — ошибка регрессии. Используя метод простой линейной регрессии, мы получаем точечную оценку \hat{R} и 95% ДИ для нее.

Бутстреп-метод (BM)

Суть бутстреп-метода состоит в том, что, располагая лишь одной экспериментальной выборкой, мы можем на ее основании генерировать необходимое число других выборок, адекватных тем, которые в реальных условиях можно было бы получить случайным образом. Доказано, что распределение таких выборок является наилучшей оценкой реального распределения большинства статистик [25].

Если распределения полученных бутстреп-коэффициентов R^* (звездочкой будем отмечать любые величины, полученные при помощи бутстрепа) были близки к нормальному закону, то для них вычисляли стандартные бутстреповские доверительные интервалы по формуле:

$$(4) (R_L, R_U) = [R - z_\alpha \sigma^*, R + z_\alpha \sigma^*],$$

где $z_{\alpha/2}$ — $\alpha/2$ точка стандартного нормального распределения,
 σ^* — стандартное отклонение, полученное из бутстреп-распределения.

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

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

где $q_{\frac{\alpha}{2}}^*$ — $\alpha/2$ бутстреповский перцентиль.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ R (R version 3.6.1) и STATA (version 12.1). Для проверки нормальности распределений использовали критерии Шапиро–Уилка. Уровень статистической значимости был выбран при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В табл. 1 приведены основные статистические характеристики иммунологических показателей в группах пациентов с шизофренией, ассоциированной с астеническим синдромом (группа «шизоастения») и без такового (группа «шизофрения»).

Проверка на нормальность распределений лабораторных показателей показала, что достигнутый уровень значимости критерия Шапиро–Уилка составил для ЛЭ 0,066 и 0,45 соответственно, что указывает на нормальное распределение.

Доверительные интервалы для ЛИИ

В табл. 2 приведены основные статистические характеристики ЛИИ для обследованных групп пациентов, а на рис. 1 — их графическое представление.

Проверка на нормальность распределения показателя ЛИИ показала, что достигнутый уровень значимости критерия Шапиро–Уилка составил 0,00432 и, следовательно, распределение не является нормальным.

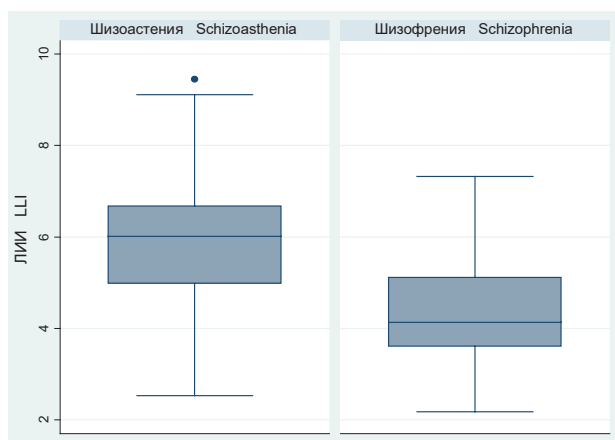


Рис. 1. Графики распределения ЛИИ для обследованных групп пациентов

Fig. 1. Graphs of LII distribution for the examined patient groups

Таблица 1. Описательная статистика лабораторных показателей в обследованных группах пациентов
Table 1. Descriptive statistics of laboratory indicators in the examined patient groups

Показатели/Indices	Шизоастения/ Schizoasthenia		Шизофрения/ Schizophrenia (no asthenia)	
	ЛЭ/LE	α_1 -ПИ/ α_1 -PI		
Среднее значение/Mean	195,77	47,44	244,35	44,87
Стандартное отклонение/ Standard Deviation	31,5	11,02	29,31	11,64
Минимум/Minimum	127,4	23,2	153,4	23,2
Максимум/Maximum	254,8	69,0	293,3	73,2
Объем выборки/Sample size	61		34	

Таблица 2. Описательная статистика лейкоцитарно-ингибиторного индекса (ЛИИ) для групп пациентов
Table 2. Descriptive statistics of leukocyte-inhibitory index (LII) for patient groups

Статистика/Statistics	Шизоастения/ Schizoasthenia	Шизофрения/ Schizophrenia (no asthenia)
Среднее значение/Mean	4,33	5,84
Стандартное отклонение/ Standard deviation	1,103	1,70
Минимум/Minimum	2,18	2,53
Максимум/Maximum	7,33	9,45
Объем выборки/Sample size	61	34

В табл. 3 приведены 95% доверительные интервалы для ЛИИ, полученные четырьмя различными методами, а на рис. 2 — графическое представление этих интервалов.

Как видно из табл. 3 и рис. 2, все полученные доверительные интервалы для двух обследуемых групп пациентов не перекрываются. Это свидетельствует о том, что определяемые значения ЛИИ принадлежат к разным генеральным совокупностям.

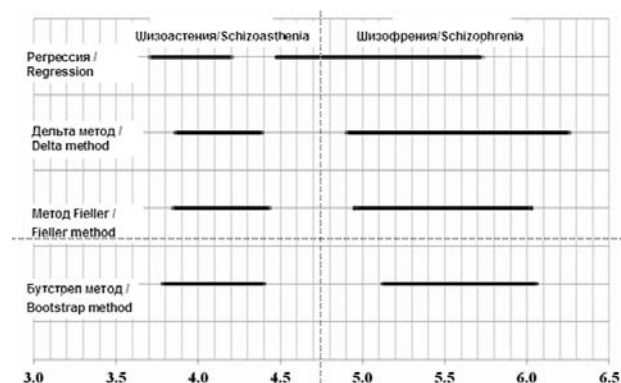


Рис 2. Графическое представление 95% доверительных интервалов для показателя ЛИИ для обследуемых групп пациентов

Fig. 2. Graphical representation of the 95% confidence intervals for LII indicator in the examined patient groups

Таблица 3. Доверительные интервалы для ЛИИ
Table 3. Confidence intervals for LII

Методы/ Methods	Шизоастения/ Schizoasthenia		Шизофрения/ Schizophrenia (no asthenia)	
	95% ДИ/95% Confidence Interval			
	Нижний предел/ Lower limit	Верхний предел/ Upper limit	Нижний предел/ Lower limit	Верхний предел/ Upper limit
Бутстреп-метод/ Bootstrap method	3,78	4,40	5,12	6,06
Метод Fieller/ Fieller method	3,85	4,44	4,95	6,03
Дельта-метод/ Delta method	3,86	4,39	4,9	6,26
Регрессия/ Regression	3,70	4,21	4,47	5,71

ВЫВОДЫ

Проведенный четырьмя различными методами статистический анализ показателей лейкоцитарно-ингибиторного индекса у пациентов с шизофренией, ассоциированной с астеническим симптомокомплексом, и пациентов с шизофренией без клинических признаков астении свидетельствует о том, что 95% доверительные интервалы этих показателей для обследованных групп пациентов не перекрываются. Следовательно, эти показатели относятся к различным генеральным совокупностям, что в контексте данного исследования означает, что обследованные группы пациентов характеризуются различными вариантами соотношения компонентов протеолитической системы. Дополнительно к клиническому обследованию оценка ЛИИ может служить в качестве объективного статистически корректного критерия наличия или отсутствия астенического расстройства у пациентов с шизофренией.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Смуглевич АБ, Дубницкая ЭБ. Астения и коморбидные психические расстройства. *Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б. Ганнушкина*. 2009;(4):4–7.
Smulevich AB, Dubnitskaya EB. Asthenia and comorbid mental disorders. *Psihiatrija i psihofarmakoterapija imeni P.B. Gannushkina*. 2009;(4):4–7. (In Russ.).
2. Дюкова ГМ. Астенический синдром: проблемы диагностики и терапии. *Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия*. 2012;(1):16–22.
Dyukova GM. Asthenic syndrome: problems of diagnosis and therapy. *Effektivnaja farmakoterapija. Nevrologija i Psihiatrija*. 2012;(1):16–22. (In Russ.).
3. Чутко ЛС. Астенические расстройства в клинической практике. *Медицинский совет*. 2011;(9–10):104–107.
Chutko LS. Asthenic disorders in clinical practice. *Medicinskij sovet*. 2011;(9–10):104–107. (In Russ.).
4. Кинкулькина МА. Лечение депрессий, развивающихся у больных шизофренией после купирования острого психотического состояния. *Российский психиатрический журнал*. 2007;(3):64–68.
Kinkul'kina MA. Treatment of depression developing in patients with schizophrenia after relief of an acute psychotic state. *Russian Journal of Psychiatry*. 2007;(3):64–68. (In Russ.).
5. Мазо ГЭ, Горбачев СЕ. Депрессия при шизофрении: опыт и подходы практических врачей к диагностике и терапии. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2009;(4):5–14.
Maso GE., Gorbachev SE. Depression in schizophrenia: the experience and approaches of practitioners to diagnosis and therapy. *Social'naja i klinicheskaja psihiatrija*. 2009;(4):5–14. (In Russ.).
6. Лебедев МА, Палатов СЮ, Ковров ГВ, Щукина ЕП, Биняминов ХТ. Астения — симптом, синдром, болезнь. *Эффективная фармакотерапия. Неврология и Психиатрия*. 2014;(1):30–38.
Lebedev MA, Palatov SYu, Kovrov GV, Schukina EP, Binyaminov KhT. Asthenia is a symptom, syndrome, disease. *Effektivnaja farmakoterapija. Nevrologija i Psihiatrija*. 2014;(1):30–38. (In Russ.).
7. Морозов ВМ. Клиника ремиссий при шизофрении. *Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б. Ганнушкина*. 2008;(5):5–12.
Morozov VM. Clinic of remissions for schizophrenia. *Psihiatrija i psihofarmakoterapija imeni P.B. Gannushkina*. 2008;(5):5–12. (In Russ.).
8. Цьона АГ, Влох ИИ, Даниленко ЮМ. Психопатологическая картина астенического синдрома и нарушения нейрокognитивных функционирования при параноидной шизофрении в стадии ремиссии. *Украинский вестник психоневрологии*. 2011;19(2):71–73.
Tsiona AG, Vlokh II, Danilenko YuM. The psychopathological picture of asthenic syndrome and impaired neurocognitive functioning in paranoid schizophrenia in remission. *Ukrainskij vestnik psihonevrologii*. 2011;19(2):71–73. (In Russ.).
9. Харьковская ГС. Астения в структуре негативных расстройств шизофрении. *Психиатрия*. 2016;71(3):84–85.
Khar'kova GS. Asthenia in the structure of negative schizophrenia disorders. *Psychiatry*. 2016;71(3):84–85. (In Russ.).
10. Смуглевич АБ, Харьковская ГС, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ. Астения в психопатологическом пространстве шизофрении и расстройств шизофренического спектра (концепция астенического дефекта в аспекте современных моделей негативных расстройств). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(5):7–14. [https://DOI.org/10.17116/jnevro20191190517](https://doi.org/10.17116/jnevro20191190517)
Smulevich AB, Khar'kova GS, Lobanova VM, Voronova EI. Asthenia in the psychopathological space of schizophrenia and the disorder of the schizophrenic spectrum (the concept of asthenic defect

- in the aspect of modern models of negative disorders). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(5):7–14. (In Russ.). <https://DOI.org/10.17116/jnevro20191190517>
11. Якимец АВ, Зозуля СА, Олейчик ИВ, Ключник ТП. Особенности динамики клинико–биологических показателей астенического симптомокомплекса у больных шизофренией в процессе имунотропной терапии. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018;118(3):70–76. <https://DOI.org/10.17116/jnevro20181183170-76>
Yakimets AV, Zozulya SA, Oleichik IV, Klyushnik TP. Features of the dynamics of clinical and biological indicators of the asthenic symptom complex in patients with schizophrenia during immunotropic therapy. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(3):70–76. (In Russ.). <https://DOI.org/10.17116/jnevro20181183170-76>
 12. Андросова ЛВ, Михайлова НМ, Зозуля СА, Дупин АМ, Ключник ТП. Маркеры воспаления при шизофрении позднего возраста. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2014;114(12):60–64. <https://DOI.org/10.17116/jnevro201411412160-64>
Androsova LV, Mikhaylova NM, Zozulya SA, Dupin AM, Klyushnik TP. Inflammation markers in schizophrenia in aged. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2014;114(12):60–64. (In Russ.). <https://DOI.org/10.17116/jnevro201411412160-64>
 13. Зозуля СА, Олейчик ИВ, Андросова ЛВ, Отман ИН, Сарманова ЗВ, Столяров СА, Бизяева АС, Юнилайнен ОА, Ключник ТП. Мониторинг течения эндогенных психозов по иммунологическим показателям. *Психическое здоровье*. 2017;(1):11–18.
Zozulya SA, Oleichik IV, Androsova LV, Otman IN, Sarmanova ZV, Stolyarov SA., Bizyaeva AS, Yunilainen OA, Klyushnik TP. Monitoring the course of endogenous psychoses by immunological indicators. *Mental Health*. 2017;(1):11–18. (In Russ.).
 14. Cottrell GS, Coelho AM, Bunnett NW. Protease-activated receptors: the role of cell-surface proteolysis in signaling. *Essays in Biochemistry*. 2002;38:169–183.
 15. Уваров МБ. Состояние системы «протеолиз–антипротеолиз» как одного из факторов ремоделирования дыхательных путей при бронхиальной астме в детском возрасте. *Український медичний альманах*. 2012;15(5):157–158.
Uvarov MB. The state of the system “proteolysis–antiproteolysis” as one of the factors of airway remodeling in bronchial asthma in childhood. *Ukrains'kij medichnij al'manah*. 2012;15(5):157–158. (In Russ.).
 16. Парамонова НС, Гурина ЛН, Волкова О.А., Карчевский АА, Сеница ЛН. Состояние эластаза-ингибиторной системы у детей в норме и при отдельных патологических состояниях. Под ред. Парамоновой НС: Гродно: ГрГМУ; 2017.
Paramonova NS, Gurina LN, Volkova OA, Karchevsky AA, Sinitza LN. Sostojanie jelastaza-ingibitornoj sistemy u detej v norme i pri otdel'nyh patologicheskikh sostojanijah. Pod red. Paramonovoj. NS: Grodno: GrGMU; 2017. (In Russ.).
 17. Marsaglia G. Ratios of Normal Variables and Ratios of Sums of Uniform Variables. *Journal of the American Statistical Association*. 1965;60:193–204.
 18. Marsaglia G. Ratios of Normal Variables. *Journal of Statistical Software*. 2006;16(4)1–10.
 19. Franz VH. 2007. Ratios: A short guide to condense limits and proper use. arXiv:0710.2024 Link is active on 15.03.2020.
 20. Fieller EC. The biological standardization of insulin. *Journal of the Royal Statistical Society*. 1940;7(1):1–54.
 21. Fieller EC. Some problems in interval estimation. *Journal of the Royal Statistical Society*. 1954;16(2):175–185.
 22. Fieller EC. The distribution of the index in a bivariate normal distribution. *Biometrika*. 1932;24(3–4):428–440.
 23. Herson J. Fieller's Theorem vs. the Delta for Significance Intervals for Ratios *Journal of Statistical Computation and Simulation*. 1975;3(3):255–274.
 24. Диаконис П, Эфрон Б. Статистические методы с интенсивным использованием ЭВМ. *В мире науки*. 1983;(7):60–73.
Deaconess P, Efron B. Statisticheskie metody s intensivnym ispol'zovaniem JeVM. *V mire nauki*. 1983;(7):60–71. (In Russ.).
 25. Efron B. Bootstrap methods: Another look at the jackknife. *Annals of Statistics*. 1979;7(1):1–26.
 26. Доценко ВЛ, Нешкова ЕА, Яровая ГА. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным α_1 -протеиназным ингибитором по ее энзиматической активности с синтетическим субстратом. *Вопросы медицинской химии*. 1994;40(3):20–25.
Dotsenko VL, Neshkova EA, Yarovaya GA. Detection of human leukocyte elastase from a complex with a plasma α_1 -proteinase inhibitor by its enzymatic activity with a synthetic substrate. *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1994;40(3):20–25. (In Russ.).
 27. Нартикова ВФ, Пасхина ТС. Унифицированный метод определения активности α_1 -антитрипсина и α_2 -макроглобулина в сыворотке крови (плазме) человека. *Вопросы медицинской химии*. 1979;(25–4):494–499.
Nartikova VF, Pashkina TS. Unified method for determining the activity of α_1 -antitrypsin and α_2 -macroglobulin in human serum (plasma). *Voprosy meditsinskoj khimii*. 1979;(25–4):494–499. (In Russ.).

Информация об авторах

Симонов Анатолий Никифорович, кандидат биологических наук, руководитель лаборатории доказательной медицины и биостатистики, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0003-0564-932X

E-mail: anatoly.simonov@psychiatry.ru

Клюшник Татьяна Павловна, профессор, доктор медицинских наук, руководитель лаборатории нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0001-5148-3864

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Зозуля Светлана Александровна, кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0001-5390-6007

E-mail: s.ermakova@mail.ru

Information about the authors

Anatoly N. Simonov, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Head of the Laboratory of Evidence-Based Medicine and Biostatistics, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0003-0564-932X

E-mail: anatoly.simonov@psychiatry.ru

Tatyana P. Klyushnik, Professor, Doct. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Neuroimmunology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-5148-3864

E-mail: klushnik2004@mail.ru

Svetlana A. Zozulya, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Leading Researcher of the Laboratory of Neuroimmunology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia. ORCID 0000-0001-5390-6007

E-mail: s.ermakova@mail.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Симонов Анатолий Никифорович/Anatoly N. Simonov

E-mail: anatoly.simonov@psychiatry.ru

Дата поступления 18.03.2020
Received 18.03.2020

Дата рецензии 18.04.2020
Revised 18.04.2020

Дата принятия 29.05.2020
Accepted for publication 29.05.2020

Расстройство половой самоидентификации в рамках непсихотических форм эндогенных заболеваний и расстройств личности (клинико-психопатологический аспект)

Попова Г.А.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ

Резюме

Цель: психопатологическая дифференциация расстройства половой самоидентификации (РПС) в рамках непсихотических форм эндогенных заболеваний и расстройств личности; создание типологии для разработки критериев диагностики и прогноза. **Пациенты и методы:** клинико-психопатологическим методом обследованы 63 пациента (46 женщин и 17 мужчин), обратившихся в ФГБНУ НЦПЗ с 2016 по 2019 г. У всех пациентов было диагностировано расстройство половой самоидентификации на фоне депрессивного состояния в рамках шизотипического расстройства, расстройства личности истерического и истеро-шизоидного круга. **Результаты:** проведенный клинико-психопатологический анализ расстройства половой самоидентификации в структуре депрессивных состояний показал его неоднородность, различную степень выраженности, а также разнообразное взаимоотношение с другими психопатологическими расстройствами, что потребовало подробного исследования. Были выделены следующие типологические разновидности: тип 1 — РПС в рамках деперсонализационных расстройств, тип 2 — РПС в рамках дисморфофобических расстройств, тип 3 — РПС в рамках расстройств истерического круга. **Выводы:** полученные результаты дают возможность предположить, что диагностика заболевания, в рамках которого выявляется расстройство половой самоидентификации, может помочь оценить его дальнейшее течение и возможные исходы.

Ключевые слова: гендерная дисфория; депрессивное состояние; расстройство половой самоидентификации; деперсонализация; дисморфофобия; истерические расстройства.

Для цитирования: Попова Г.А. Расстройство половой самоидентификации в рамках непсихотических форм эндогенных заболеваний и расстройств личности (клинико-психопатологический аспект). *Психиатрия*. 2020;18(2):13–20. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-13-20>

Конфликт интересов отсутствует

Gender Identity Disorder Arising as a Part of Nonpsychotic Forms of Endogenous Diseases and Personality Disorders (Clinical and Psychopathological Aspects)

Popova G.A.
FSBRI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

Purpose: psychopathological differentiation of gender identity disorder (GID) that occurs as part of depressive episode; creating a typology for developing diagnostic and prognostic criteria. **Material and methods:** 63 patients (46 women and 17 men) who applied to the FSBRI MHRC from 2016 to 2019 were examined by a clinical psychopathological method. All patients were diagnosed with a depression being part of schizotypal disorder or histrionic personality disorder or mixed histrionic and schizoid personality disorder. **Results:** Clinical and psychopathological analysis of gender identity disorder occurring as a part of depressive episode showed its heterogeneity, varying severity, as well as a diverse relationship with other psychopathological disorders, which required an in-depth and detailed study. We have identified the following typological varieties: type 1 — GID as a part of depersonalization disorders, type 2 — GID as a part of dysmorphophobic disorders, type 3 — GID as a part of histrionic disorders. **Conclusions:** The obtained results give us the opportunity to suggest that the diagnosis of the disease, in which the gender identity disorder is detected, can help predict its further course and possible outcomes.

Keywords: gender dysphoria; depressive episode; gender identity disorder; depersonalization; dysmorphophobia; histrionic disorders.

For citation: Popova G.A. Gender Identity Disorder Arising as a Part of Nonpsychotic Forms of Endogenous Diseases and Personality Disorders (Clinical and Psychopathological Aspects). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):13–20. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-13-20>

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время клинико-психопатологическая дифференциация гендерной дисфории является крайне значимой и важной проблемой, об этом говорит ежегодно увеличивающееся число пациентов, обращающихся за помощью к специалистам как эндокринологического, хирургического, гинекологического, урологического, так и сексологического, психологического и психиатрического профилей [1–3].

За все время изучения феномена нарушения половой идентификации учеными было предложено множество вариантов различных классификаций этого состояния. На текущий момент в проекте Международной классификации одиннадцатого пересмотра (МКБ-11) весь блок F64 «расстройства половой идентификации» (в который входили расстройство гендерной идентичности в детском возрасте, транссексуализм и другие расстройства половой роли) заменен на новый диагноз «гендерное несоответствие», включающий детский и взрослый подтипы. Таким образом, понятия гендерной дисфории и трансгендерности объединяются. Также в МКБ-11 расстройство половой идентификации и транссексуализм перенесены из «расстройств личности и поведения в зрелом возрасте» в раздел «состояния, относящиеся к сексуальному здоровью». Это наиболее полно отражает современные тенденции и популярный взгляд на проблему на Западе. Среди отечественных психиатров, специалистов в этой области, наиболее актуальны несколько другие позиции. Так, Н.Д. Кибрик и М.И. Ягубов выделяют следующие варианты:

- 1) лица с транссексуализмом;
- 2) пациенты с гомосексуальной ориентацией и трансформацией полоролевого поведения, стремящиеся к соответствию с наиболее принимаемыми в данном обществе формами поведения;
- 3) пациенты, у которых стремление к смене пола является одним из проявлений психического заболевания, чаще всего шизофрении [5].

С.Н. Матевосян и Г.Е. Введенский выделяют, помимо истинного транссексуализма, нарушение половой идентичности при органических психических расстройствах, при расстройствах личности, при шизофрении и заболеваниях шизофренического спектра. Изучение особенностей формирования расстройств половой идентификации в группе больных шизофренией и заболеваниями шизофренического спектра позволило С.Н. Матевосяну выявить три варианта развития расстройства половой идентификации с синдромом «отвергания» пола:

- 1) как одно из проявлений преморбида или самого эндогенного заболевания в детском возрасте;
- 2) как одно из проявлений эндогенного заболевания в пубертатном, постпубертатном и более позднем возрасте;
- 3) как проявление расстройства половой идентификации в сочетании с шизофреническим процессом [6].

Между тем, несмотря на непрестанно возрастающий у современного медицинского сообщества интерес к проблемам транссексуализма, гендерной дисфории, расстройства половой идентификации [4], в доступной нам литературе не встретилось исследований, в которых проводилось бы детальное изучение клинико-психопатологических особенностей и различий вариантов расстройства половой идентификации, возникающих в рамках депрессивных состояний. А также таких монографий, где было бы представлено их типологическое разделение.

Разработка четкой комплексной типологической оценки расстройств половой самоидентификации позволит с большей точностью выявлять, диагностировать и прогнозировать закономерности дальнейшего течения заболевания, его возможный исход и в соответствии с этим определить наиболее подходящие лечебно-диагностические процедуры и схемы психофармакологического воздействия, которые будут обеспечивать терапевтический успех.

Целью исследования было определение психопатологической структуры феномена нарушения половой самоидентификации на основании комплексного анализа в контексте нозологического разграничения и соотношения с конституциональными девиациями.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Настоящее исследование выполнено в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель проф., д.м.н. А.Н. Бархатова) ФГБНУ НЦПЗ. Материалом настоящего исследования стали данные клинического обследования 63 пациентов, обратившихся в клинику ФГБНУ НЦПЗ амбулаторно или прошедших стационарное лечение за период с 2016 по 2019 г., из них 46 женщин и 17 мужчин.

Средний возраст пациентов на момент обращения составил $19,4 \pm 3,1$ года. У всех пациентов было диагностировано депрессивное состояние в рамках шизотипического расстройства, расстройства личности истерического и истеро-шизоидного круга (соответственно МКБ-10 диагнозы пациентов кодировались как F21.4, F60.4, F61.0).

Начало заболевания в исследуемой группе приходилось на возраст $14,2 \pm 2,1$ года. Возраст манифестации заболевания в выборке приходился на 11–18 лет.

Все пациенты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Исследование проводилось в соответствии с Хельсинской декларацией 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. и одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

Критерии включения:

- активная декларация недовольства гендерной принадлежностью;
- гомосексуальные предпочтения при выборе полового партнера;

- демонстрируемые фенотипические признаки противоположного пола (внешность и манера держаться, особенности поведения, привычки, присущие противоположному полу);
- РПС в рамках шизотипического расстройства;
- РПС в рамках декомпенсации расстройства личности;
- возраст от 16 до 55 лет включительно.

Критерии невключения:

- расстройство половой самоидентификации (РПС) в рамках острого психотического эпизода;
- РПС в рамках маскулинного женского гомосексуализма;
- РПС в рамках истинного транссексуализма;
- РПС в рамках органического поражения ЦНС различного генеза;
- РПС в рамках эндокринной патологии.

Методы исследования. В соответствии с целями и задачами исследования, основными методами были избраны феноменологический, клинко-психопатологический, клинко-катамнестический.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведенный нами клинко-психопатологический анализ расстройства половой самоидентификации, протекающего в рамках депрессивных состояний, показал, что степень выраженности расстройства половой самоидентификации в структуре депрессивного эпизода колеблется от нестойких периодических включений в континуум основной симптоматики до субъективно ощущаемого как основной источник депрессивной симптоматики; и природа его возникновения имеет отчасти экзогенный характер и обусловлена информационным потоком, окружающим этих больных.

У изученных пациентов для построения значимой в прогностическом плане клинической дифференциации вариантов изучаемого нами расстройства, главным было выделение основного психопатологического синдрома, в рамках которого развивались нарушения самоидентификации, что и определило разделение обследуемых на три группы.

На основании анализа проявлений симптомокомплекса изучаемых нами расстройств в рамках эндогенных заболеваний были выделены следующие типологические разновидности:

- тип 1 — РПС в рамках деперсонализационных расстройств,
- тип 2 — РПС в рамках дисморфофобических расстройств,
- тип 3 — РПС в рамках расстройств истерического круга.

1-й тип — расстройство половой самоидентификации в рамках деперсонализационных расстройств

Данная типологическая разновидность была представлена группой из 15 пациентов (23,8%), 11 женщин и 4 мужчин. Средний возраст составил $19,8 \pm 3,6$ года,

манифестация депрессивного эпизода в $12,2 \pm 1,2$ года. Длительность заболевания к моменту обследования составила в среднем $6,8 \pm 3,2$ года.

Данный тип характеризовался развитием в 26,6% апатоадинамических, в 40% тревожных, в 33,3% тоскливых депрессий. Депрессивная симптоматика была представлена апатией, тоской с чувством безысходности, пессимистическими рассуждениями экзистенциальной тематики, подавленностью, адинамией, повышенной утомляемостью, раздражительностью, тревогой, идеаторными нарушениями, витальными проявлениями, пассивными суицидальными мыслями и аутоагрессивным поведением. У пациентов этой типологической группы в структуре депрессии отмечалась тенденция к формированию сверхценных построений, помимо фиксации на изучаемой нами тематике.

Во всех случаях депрессивная симптоматика сочеталась с деперсонализационными расстройствами, такими как психическая анестезия, искажение эмоционального восприятия, ощущение собственной измененности, отчуждение и затруднение мыслительных процессов; выявлялась соматопсихическая деперсонализация в виде отчуждения вторичных половых признаков, *menses* у женщин, аутопсихическая, — проявляющаяся в отчуждении восприятия собственного «Я» в рамках принадлежности к своему полу, а также аллопсихическая деперсонализация, заключающаяся в отчуждении восприятия себя в окружающем мире. Помимо этого, отмечались явления дереализации; диссоциативная симптоматика в виде нарушения интеграции между способностью самоосознания и возможности к управлению своими действиями.

Пациентами данной типологической группы нарушение половой самоидентификации в качестве жалобы не декларировалось. Представление о несоответствии самоощущения паспортному полу формировалось как результат рационализации переживаний и переработки ощущений и мыслей, возникших в рамках синдрома отчуждения. У пациентов не было сформировано представление о гендерных различиях, они воспринимали себя оторвано как от женского, так и от мужского, в зависимости от биологического пола, образа, испытывали дискомфорт от нахождения в собственном теле, связывали это с гендером, деперсонализационные расстройства фокусировались на этой тематике. Пациенты были убеждены, что общество им навязывает определенное полоролевое поведение, черты характера и занятия. В связи с отсутствием интереса к этим сторонам жизни, доходящим до неприятия, в сочетании с эмоциями страха и отвращения появлялись мысли об оправданности отнесения их к своему полу. Деперсонализационное отчуждение в рамках нарушения самоидентификации трактовалось пациентами как реакция на давление социума.

В силу деперсонализационной измененности, гипотимического радикала аффекта пациенты ощущали невозможность соответствия общепринятым нормам, чуждость им, страдали от этого, при попытках соци-

ализации испытывали дискомфорт в теле как чувство напряжения, стеснения. В связи с субъективным ощущением невозможности влиться в коллектив обособлялись от общества, между тем искали общения, находили собеседников в интернете, где могли поддерживать отношения, не испытывая неловкости за свое поведение, действия, движения.

У всех пациентов этой группы отсутствовал физический элемент сексуального влечения. Те пациенты, которые состояли в романтических отношениях, были заинтересованы в дружеском их аспекте, интимная сторона же не вызывала интерес, на близость соглашались по инициативе партнера, рационально оценивая этот аспект как важный для партнера, но не испытывая в нем необходимости.

Немаловажным представляется тот факт, что в структуре расстройства половой самоидентификации отсутствовал элемент демонстративности, «вызова обществу». Пациенты стремились быть неприметными, «затеряться в толпе».

В этой группе на фоне стабилизации состояния тематика полового самоопределения и недовольства своим полом становилась менее актуальной, нивелировалась аффективная окрашенность и в связи с уменьшением в состоянии удельного веса идеаторных нарушений, депрессивной рефлексии мысли об этом приобретали более нейтральное содержание, несмотря на то что определение себя как агендера или транссексуала сохранялось, удельный вес этих мыслей в ежедневных размышлениях существенно уменьшался, дальнейшего развития они не приобретали.

2-й тип — расстройство половой самоидентификации в рамках дисморфофобии

Вторая группа включила 21 пациента (33,3%), 14 женщин и 7 мужчин, средний возраст которых варьировал в пределах $18,9 \pm 2,7$ года, манифестация депрессивного эпизода в $14,6 \pm 2,5$ года. Длительность заболевания к моменту обследования составила $5,1 \pm 3,1$ года.

Во всех наблюдениях расстройство половой самоидентификации предьявлялось в качестве одной из основных жалоб, высказывавшейся как пациентами, так и их родственниками, часто выступавшими инициаторами обращения к психиатру. Однако, в ходе обследования на первый план выходили нарушения депрессивного круга, включавшие тоскливо-тревожные, апатоастенические расстройства, ангедонию, подавленность, нарушение витальных функций, аутоагрессивное поведение, суицидальные мысли. Тематика переживаний была достаточно однотипной: пациентов не удовлетворяла их внешность, они казались себе непривлекательными, находили изъяны как в лице, так и в фигуре, в весе, в качестве кожи. Дисморфофобические идеи сопровождалась пищевым поведением, направленным на похудание, а также аутоагрессией, которая касалась тематики снижения веса и проявлялась нарушением пищевого поведения, а также в нанесении самоповреждений. Локализация зависела от цели совершаемого действия; так, содержание аутоа-

грессии могло относиться к наказанию себя за внешние недостатки и тогда порезы наносились в области груди, бедер, лица, не удовлетворявших пациентов; могло исходить из идей самообвинения, могло быть отчасти демонстративным, и тогда самопорезы наносились в области предплечий, бедер. Дисморфофобические расстройства носили характер сверхценных, на высоте депрессивного состояния доходили до дисморфомании, но не достигали бредового уровня. Также у этих пациентов фигурировала характерологическая симптоматика истерического регистра в виде неустойчивой самооценки, внушаемости, потребности в привлечении внимания, чрезмерной озабоченности внешним видом и собственной привлекательностью, лабильности аффекта, эмоциональной незрелости, поверхностности взглядов.

Особенностями депрессивной симптоматики у этой группы пациентов была умеренная выраженность аффективной составляющей и отчетливым превалированием идеаторного компонента депрессивной триады, представленным трудностями концентрации внимания, сосредоточения, рассеянностью. Моторная заторможенность была представлена у 9 человек (42,8%). Также среди жалоб фигурировали плаксивость, ощущение «кома» в горле. Депрессивное состояние имело витальные характеристики: нарушение сна, снижение аппетита, сопровождавшееся потерей веса, наличие в состоянии суточных колебаний. Семь пациентов (33,3%) отмечали наличие суицидальных мыслей, что свидетельствовало о тяжести состояния, у двоих пациентов (9,5%) имели место суицидальные замыслы — в подробностях продумывали варианты ухода из жизни.

Необходимо добавить, что у всех пациентов в развитии дисморфофобической депрессии сыграли роль такие экзогенные факторы, как психогении — насмешки касательно внешних данных; роль изгоя/парии в кругу сверстников; имеющиеся в действительности, но сильно преувеличиваемые пациентами особенности внешности, лишний вес, своеобразии моторики, диспластичность. Манифестация дисморфофобической депрессии приходилась на пубертатный период, когда происходили гормональные изменения в организме, формировались вторичные половые признаки, изменялся характер взаимоотношений в среде сверстников.

Дисморфофобическая симптоматика вначале имела классические психопатологические черты, описанные такими авторами, как М.В. Коркина, А.М. Этингер, П.В. Морозов и др. [7–9]. Пациенты начинали обращать повышенное внимание на свою внешность, в негативном ключе воспринимая особенности своего лица, фигуры. Это сопровождалось обостренным вниманием к реакциям на них окружающих, появлением неловкости и беспокойства при нахождении в обществе, чувствительными идеями отношения. В отличие от других работ о дисморфофобии, формирование убежденности в собственной непривлекательности у этих пациентов не опиралось на конкретную черту внешности, а имело более общий оттенок недовольства, критике подвергалась внешность в целом.

Идея недовольства собой модифицировалась в недовольство своим полом и убежденность, что в статусе представителя противоположного пола их внешность будет восприниматься как более привлекательная или же не будет иметь значения (например, считали, что большой нос выглядит некрасиво у женщины, но у транс-мужчины станет атрибутом маскулинности и т.д.). Для этих пациентов идея смены пола и изменение своего социального статуса представляла как решение проблемы недовольства своей внешностью, социально одобряемое в кругах молодежи, активно освещаемое в средствах массовой информации и имеющее оттенок оппозиционности, мятежа. Желание приобрести черты схожести с противоположным полом на фоне депрессивного аффекта трансформировалось в мысли о невозможности полного преобразования путем внешних изменений. В новом ключе дисморфофобическая симптоматика у 11 пациентов (52,3%) модифицировалась в активное желание хирургической смены пола, достигала сверхценного уровня дисморфомании, когда настаивали на проведении психиатрической комиссии для разрешения назначения им заместительной гормональной терапии, смены паспорта и последующего хирургического лечения. Из них 6 пациентов (28,5% данной группы) начинали принимать гормональные препараты самостоятельно, находя их нелегальными путями и опираясь на рекомендации и советы по их приему в интернете. У остальных 10 обследуемых (47,6%) расстройство половой самоидентификации проявлялось только в поведении, направленном на маскирование внешних признаков своего пола. Так, у представителей женского пола это включало нарочитую сутулость, утягивание молочных желез, причем у 4 пациентов (19,0%) этой группы эта процедура носила отчасти характер самоистязания: утягивающие эластичные бинты носили и днем и ночью, не снимая, так как пациенты не хотели видеть собственную грудь или испытывали дискомфорт при снятии бинтов («не хотелось ее чувствовать», «она болела», «мешала спать», «болталась»); утягивали слишком сильно, не меняли бинты неделями, в связи с чем нарушалось кровоснабжение органа, на коже появлялись эрозии, опрелости, мог появляться неприятный запах, на который пациенты не обращали внимания. Также 6 пациенток (28,5%) при помощи одежды имитировали наличие мужских половых органов. Все пациентки этой типологической группы носили одежду мужского кроя или стиля «унисекс», одежда чаще всего была большего размера, скрывающая особенности фигуры. Также пациентки носили короткие стрижки, красили волосы в яркие цвета. Часто были приверженцами молодежных субкультур, что проявлялось в ношении массивных металлических и кожаных атрибутов, украшений.

У мужчин достижение соответствия женскому образу чаще всего заключалось в выборе одежды нейтрального в половом отношении стиля, ношении длинных волос, выщипывании и подкрашивании бровей. Более радикальных перемен во внешности избегали из бояз-

ни подвергнуться преследованию приверженцев консервативных взглядов на улице или в общественном транспорте. Впрочем, дома и в кругу друзей некоторые могли надевать платья, пользоваться макияжем. В отличие от пациентов с фетишистским трансвестизмом, сексуального возбуждения при этом не испытывали. Им нравилось ощущение преобразования, приобретения новых, отличных от прежних гендерных характеристик. Таким образом, в этой типологической группе целью пациентов было скорее изменение своей вызывавшей негативные эмоции внешности, нежели достижение максимально возможного сходства с представителями противоположного пола.

Следует отметить, что у 4 пациентов (19,0%) сохранялась тематика дисморфофобических расстройств, предшествовавших присоединению расстройства половой самоидентификации. Пациенты также продолжали соблюдать диету и стремились похудеть, но менялась фабула: заявляли, что для мужчин характерен узкий таз и худые бедра. Пациенты мужского пола стремились к снижению веса с целью приобрести грацильность, андрогинность, избавиться от излишне выпирающих мышц, подчеркивающих их маскулинность.

У 7 обследованных (33,3%) присоединялось нарочитое принятие тех частей тела, тех особенностей своей внешности, которые ранее казались отталкивающими, не соответствующими субъективным критериям красоты для этих пациентов. Пациенты утверждали, что во вновь приобретенной мужской роли их нос стал казаться им подходящим к лицу, излишняя широта плеч также придавала мужественности, к которой они теперь стремились. Утверждали, что нравятся себе такими, какие они есть, проповедовали взгляды «бодипозитива» — социального течения тотального принятия себя и свободного самовыражения. Они уверяли, что в мужской роли их более не беспокоит лишний вес, акне, широкое лицо, высокий лоб, выпирающий подбородок.

В этой группе после окончания депрессии расстройство половой самоидентификации оставалось в неизменном виде, но в силу улучшения психического состояния доставляло меньший дискомфорт. Первоочередную значимость приобретало психотерапевтическое лечение, вопрос хирургической смены пола в большинстве случаев отходил на второй план, отодвигаясь на неопределенный срок.

3-й тип — расстройство половой самоидентификации в рамках расстройств истерического круга

Третью группу составили 27 пациентов (42,8%), 21 женщина и 6 мужчин, средний возраст $19,5 \pm 3,1$ года, манифестация депрессивного эпизода в $14,0 \pm 1,7$ года. Длительность заболевания к моменту обследования составила $6,2 \pm 3,5$ года.

В данной группе причиной обращения к психиатру становились аффективные колебания, частые смены настроения без объективной причины, систематически возникающие истерические реакции с диссоциативной и конверсионной симптоматикой, которые могли

проявляться в виде припадков с плачем, криком, дрожью во всем теле, затруднением дыхания, ощущением «кома» в горле, анестезией в руках и ногах по типу «чулок и перчаток». Аффективные расстройства можно было отнести к легкой и средней степени тяжести, их проявления при легкой степени были представлены дисфорией, раздражительностью, тревогой, апатией, подавленностью, ангедонией, нежеланием делать что-либо. При средней степени тяжести депрессивные расстройства приобретали характер более затяжных, аффект носил преимущественно тревожный с большим удельным весом руминаций, дисфорический или апатический характер с высокой выраженностью вегетативных расстройств. Отмечались суточные колебания в состоянии, на утренние часы приходились такие симптомы, как идеаторная заторможенность, тревога, раздражительность, в течение дня их выраженность уменьшалась. Нарушения сна проявлялись чаще всего в трудностях засыпания, поверхностности, отсутствии чувства отдыха после сна. Отмечались также нарушения аппетита, не приводившие к значительным потерям в весе. Длительность депрессивных эпизодов не превышала 6 месяцев. Смена аффекта на гипертимический полюс сопровождалась приподнятым настроением, беспечностью, вспышками смеха, творческой активностью, по длительности не превышала нескольких часов — 1–2 дней.

Психопатическая симптоматика проявлялась протестным поведением, шантажом, аутоагрессивными действиями, разнившимися по форме, проявлявшимися в нанесении поверхностных самопорезов, никогда не имевшем под собой истинных суицидальных мотивов, не доходящем до серьезных повреждений и всегда носящем демонстративный характер. Также аутоагрессия проявлялась пищевым поведением (ограничение себя в пище, переедания с последующей насильственной эвакуацией пищи), носящим не глубокий характер, никогда не доходящим до уровня расстройств, рассмотривавшихся нами в группе дисморфофобии. Пациентам данной группы была присуща аггравация имевшихся в действительности симптомов, псевдология; так, например, заявления о наличии обманов восприятия, в дальнейшем не подтверждавшиеся, с целью привлечения внимания, прямого или опосредованного, через врача, воздействия на родственников. Помимо этого, у пациентов этой группы можно было отметить склонность к девиантному поведению, проявлявшемуся в заведении знакомств среди заведомо маргинальных группировок, употреблении алкоголя в больших количествах, но без формирования алкогольной зависимости, эпизодах употребления запрещенных психоактивных веществ. Нарастание социальной дезадаптации в виде снижения успеваемости в школе, отказа ходить на занятия, аутизации, дистанцирования от общества или же предпочтения рекреационного времяпрепровождения в ущерб полезному чаще всего и приводило к обращению к психиатру.

Позиционирование себя как представителя противоположного пола носило демонстративный характер,

главным было производимое впечатление, реакция и принятие окружающими в новой гендерной роли. Расстройство половой самоидентификации проявлялось у представителей женского пола во внешнем соответствии мужскому образу, они добивались внешнего сходства путем подбора нарочито мужской одежды, стрижки, говорили низким голосом, для чего некоторые начинали курить; придумывали мужские имена, просили обращаться к ним в мужском роде; в движениях появлялись наигранно мужские повадки, подражали героям мужчинам из фильмов: схоже театрално курили, смотрели на собеседника прищурившись, меняли походку; ходили сутулившись, держа руки в карманах, и тому подобное. Также заводили романтические отношения с девушками, хотя до этого у всех пациенток имели место гетеросексуальные контакты.

Представители мужского пола говорили о себе в женском роде, представлялись женскими именами, в поведении становились жеманными, старались говорить более высоким голосом, меняли походку, активно жестикულიровали в беседе, становились плаксивы в разговоре. Для внешнего соответствия женскому образу отращивали и окрашивали волосы, пользовались макияжем, делали маникюр. Следует отметить, что некоторые пациенты сохраняли гетеросексуальную относительно биологического пола ориентацию.

В этой типологической группе все пациенты в общении с врачом заявляли о желании смены пола, подробно и красочно описывали, какие операции выбрали для себя. Так, все пациенты этой группы считали необходимой операцией по коррекции молочных желез: женщины настаивали на мастэктомии, мужчины — на установке имплантов.

В этой группе степень выраженности вышеописанных проявлений расстройства половой самоидентификации была непостоянной, варьировала как в связи с аффективными колебаниями, так и в зависимости от внешних событий, прослеживалась связь с психотравмирующими факторами, такими как ссоры с родными, попытки принудить пациентов к нежеланным действиям. В те периоды, когда жизненная ситуация выравнивалась, или же оставаясь наедине с собой, пациенты могли вести привычный ранее образ жизни, но при появлении триггеров вновь возвращались к прежним заявлениям касательно своего гендера. В некоторых случаях целью представления в роли противоположного пола были манипуляции родственниками, в остальных — привлечение внимания.

ОБСУЖДЕНИЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В рамках данного исследования среди всех пациентов, страдающих расстройствами половой самоидентификации, поступавших в отделение, выборку составили те пациенты, которые соответствовали критериям включения. В связи с тем, что изучалось расстройство, возникающее в рамках непсихотических форм эндогенных заболеваний и расстройств лично-

сти, был предложен термин «расстройство половой самоидентификации» для отделения этих состояний от описанных ранее — гендерной дисфории и транссексуализма. Изученный вид патологии наблюдался в рамках шизотипического расстройства — псевдопсихопатическая (психопатоподобная) шизофрения (по МКБ F21.4), а также истерического (F60.4) и смешанного (истеро-шизоидного) (F61.0) расстройства личности. Ограничениями данной работы стали малый объем выборки, отсутствие контрольной группы, а также сравнительно непродолжительный срок наблюдения. В связи с тем, что клинический материал охватывал только госпитализированных или обратившихся амбулаторно больных, можно предположить, что большее количество пациентов со сходной симптоматикой не обращаются за психиатрической помощью или обращаются к специалистам, занимающимся транссексуализмом, для прохождения медицинской комиссии для смены пола.

Однако, следует принять во внимание, что исследуемый контингент относится к диапазону подростково-юношеского возраста, периода, где высока вероятность атипичности и возрастной специфичности возникающих форм психической патологии. Для верификации сродства изучаемого феномена возрасту необходимо проведение отдельного длительного катamnестического наблюдения, позволяющего определить отдаленную динамику и исходы.

В связи с тем, что данная статья имеет целью описание типологических различий выделенных расстройств, клинические проявления течения изученных заболеваний не представлены.

Психопатологический анализ клинических наблюдений показал неоднородность проявлений симптомокомплекса нарушений половой самоидентификации, его вариативность по клиническим проявлениям и степени их выраженности, по закономерностям динамики течения заболевания. Что позволяет подтвердить предложенную нами гипотезу о различных механизмах формирования расстройства половой самоидентификации, возникающего в рамках эндогенных заболеваний.

Были проанализированы психопатологические особенности, варианты течения и динамики данного нарушения, взаимосвязь с депрессивным аффектом, а также корреляции наблюдаемого нами расстройства с психопатологическими нарушениями других регистров. В 1-й группе РПС проявлялся на фоне деперсонализационных нарушений, пациенты не стремились к смене пола, расстройство не претерпевало значимых изменений на выходе из депрессии. Во 2-й группе РПС проявлялся в рамках дисморфобических расстройств, на фоне улучшения состояния РПС становилось более эгосинтонным, пациенты придерживались сформированного за время депрессии образа жизни в качестве лица противоположного пола. В 3-й группе РПС развивался в рамках истерических расстройств, несмотря на яркость и демонстративность проявле-

ний, большинство пациентов в ремиссии отказывались от идеи смены пола, возвращались к привычному образу жизни. Полученные результаты представляются важными в вопросах дифференциальной диагностики, и могут служить для дальнейшего определения прогноза и выбора соответствующей тактики лечения таких пациентов.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Meerwijk EL, Sevelius JM. Transgender Population Size in the United States: a Meta-Regression of Population-Based Probability Samples. *American Journal of Public Health*, 2017;107(2):1–8. DOI:10.2105/ajph.2016.303578
2. Zucker KJ. Epidemiology of gender dysphoria and transgender identity. *Sexual Health*, 2017;14(5):404–411. DOI:10.1071/sh17067
3. Judge C, O'Donovan C, Callaghan G, Gaoatswe G, O'Shea D. Gender dysphoria — prevalence and co-morbidities in an Irish adult population. *Front. Endocrinol.* 2014;(5):87–98. DOI:10.3389/fendo.2014.00087
4. Zucker KJ, Lawrence AA, Kreukels BPC. Gender Dysphoria in Adults. *Annual Review of Clinical Psychology*, 2016(12):217–247. DOI:10.1146/annurev-clinpsy-021815-0930344.
5. Кибрик НД, Ягубов МИ, Журавель АП. Расстройства половой идентификации: ошибки диагностики и тактики ведения пациентов. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2017;27(4):63–69. Kibrik ND, Yagubov MI, Juravel AP. Rasstroystva polovoy identifikacii: oshibki diagnostiki i taktiki vedeniya pacientov. *Socialnaya i klinicheskaya psihiatriya*. 2017;27(4):63–69. (In Russ.).
6. Матевосян СН, Введенский ГЕ. Половая дисфория. М.: МИА. 2012:156–157. Matevosyan SN., Vvedenskiy GE. Polovaya disforiya. М.: MIA. 2012:156–157. (In Russ.)
7. Коркина МВ. Дисморфомания в подростковом и юношеском возрасте. М.: Медицина. 1984:45–94. Korkina MV. Dismorfomaniya v podrostkovom i yunosheskom vozraste. М.: Medicine. 1984:45–49. (In Russ.).
8. Этингhoff АМ. Клинико-психопатологические особенности и типология юношеских дисморфобических депрессий. *Психиатрия*. 2003;(5):53–58. Etingof AM. Kliniko-psihopatologicheskie osobennosti i tipologiya yunosheskih dismorfofobicheskikh depressiy. *Psihiatriya*. 2003;(5):53–58. (In Russ.).
9. Морозов ПВ. О клинической типологии дисморфобических состояний при юношеской шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1977;77(1):114–120. Morozov PV. O klinicheskoy tipologii dismorfofobicheskikh sostoyaniy pri yunosheskoy shizofrenii. *Jurnal nevropatologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1977;77(1):114–120. (In Russ.).

Сведения об авторе

Попова Галина Анатольевна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0778-8764>

E-mail: lyanayaa@gmail.com

Information about the author

Galina A. Popova, Junior Researcher, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID <https://orcid.org/0000-0002-0778-8764>

E-mail: lyanayaa@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Попова Галина Анатольевна/Galina A. Popova

E-mail: lyanayaa@gmail.com

Дата поступления 24.01.2020
Received 24.01.2020

Дата рецензии 21.02.2020
Revised 21.02.2020

Дата принятия 29.05.2020
Accepted for publication 29.05.2020

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-21-31>

УДК 616.893; 616.89-02-082; 616.89-02-085; 616.895.87

Клинико-динамические характеристики терапевтических ремиссий после острых параноидных психозов у больных шизофренией на лечении нейролептиками разных поколений

Столяров С.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ

Психиатрия 18(2):2020:21-31

21

Психопатология, клиническая и биологическая психиатрия

Резюме

Обоснование: сравнительный аспект клинико-диагностической и прогностической оценки длительных ремиссий на лечении нейролептиками разных поколений у больных приступообразной шизофренией остается малоизученным и сохраняет научную и практическую актуальность. **Цель исследования:** сравнительное изучение терапевтического действия нейролептиков разных поколений на клинико-психопатологические особенности и динамику 2-летних ремиссий после острых параноидных состояний у больных приступообразной шизофренией. **Пациенты и методы:** обследованы 34 больных женского пола (средний возраст 26,9 года) с картиной острого параноидного психоза в приступе шизофрении (F20.02 по МКБ-10). 16 больных получали лечение типичными нейролептиками (ТН), другие 18 больных — атипичными нейролептиками (АТН). Обследование проводилось как открытое проспективное клинико-психопатологическим, клинико-катамнестическим и клинико-психометрическим методами. Психическое состояние больных оценивалось при поступлении в стационар в остром психозе (1-я точка), при выходе в ремиссию (2-я точка), через 1 и 2 года ремиссии (3-я и 4-я точки). Использовались рассчитанные на 1 больного показатели среднего суммарного балла всех признаков (ССБ) и среднего балла 1 признака (СБ) шкалы PANSS и ее подшкал позитивных (Р), негативных (N) и общих психопатологических (G) синдромов. **Результаты:** после активного лечения обоими видами нейролептиков во 2-й точке оценки СБ позитивных синдромов на лечении ТН редуцировался с 3,3 до 1,7, на лечении АТН — с 3,8 до 2,2, с выходом в ремиссию и стабилизацией улучшения к 4-й точке с редукцией показателей СБ до 1,5. Ко 2-му году ремиссии СБ негативных симптомов на лечении АТН уменьшался параллельно редукции позитивных признаков Р + G с 2,7 до 2,0; на лечении ТН показатели подшкалы N утяжелялись с 2,3 до 2,7. Обсуждается оценка динамики негативных расстройств как «вторичных» негативных, феноменологически совпадающих с симптомами позитивного синдрома, и эффектов нейролепсии. **Заключение:** ТН и АТН обнаруживают сходное по выраженности «антипсихотическое» действие при лечении острых параноидных психозов у больных приступообразной шизофренией с формированием длительных ремиссий высокого качества со стабилизацией степени редукции продуктивных психопатологических симптомов и отсутствием признаков нарастающей прогрессивности заболевания. Для оптимизации терапевтического эффекта обоих видов нейролептиков рекомендуется коррекция режима и сроков перехода от активной к поддерживающей терапии и использование корректоров нейролепсии для снижения ее тяжести в картине «вторичных» негативных симптомов.

Ключевые слова: шизофрения; острый параноидный психоз; терапевтические ремиссии; типичные и атипичные нейролептики.

Для цитирования: Столяров С.А. Клинико-динамические характеристики терапевтических ремиссий после острых параноидных психозов у больных шизофренией на лечении нейролептиками разных поколений. *Психиатрия*. 2020;18(2):21-31. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-21-31>

Конфликт интересов отсутствует

Clinical and Dynamic Characteristics of Therapeutic Remissions after Acute Paranoid Psychoses in Schizophrenic Patients Treated with Antipsychotics of Various Generations

Stolyarov S.A.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

Background: the comparative aspect of the clinical-diagnostic and prognostic evaluation of long-term remissions treated with antipsychotics of various generations in patients with shift-like schizophrenia remains poorly studied and retains scientific and practical actuality. **The purpose of the study:** a comparative study of the therapeutic effect of antipsychotics of different generations on clinical-psychopathological peculiarities and the dynamics of 2-year remissions after acute paranoid states in patients with shift-like schizophrenia. **Patients and methods:** 34 female patients (average age made up 26.9 years old) were diagnosed in shift-like schizophrenia with a clinical picture of the attack as acute paranoid syndrome (F20.02 according to ICD-

10). 16 patients received treatment with typical neuroleptics (TN), other 18 patients received atypical neuroleptics (ATN). The study was conducted as an open prospective, using clinical-psychopathological, clinical-catamnestic and clinical-psychometric methods. The mental state of patients was assessed four times: upon admission to the hospital in acute psychosis (1 point), when entering remission (2 points), after 1 and 2 years of remission (3 and 4 points). In psychometric assessment was used calculated for 1 patient indices of the main total score of all signs (MTS) and main score of 1 sign (MS) of the PANSS scale and its subscales of positive (P), negative (N) and general psychopathological (G) syndromes. **Results:** at the end of the active treatment with both types of antipsychotics at the 2 point of assessment, was reduced MS of positive symptoms P+G subscales from 3.3 to 1.7 scores on TN and from 3.8 to 2.2 scores on ATN, with a remission and stabilization of the achieved improvement with reduction of MS at 4 points up to 1.5. MS of negative symptoms by the 2nd year of remission on ATN decreased from 2.7 to 2.0 in parallel with the reduction of positive signs by P + G; on TN there was an increase in MS indices of subscale N from 2.3 to 2.7 scores. The assessment of negative disorders is discussed as "secondary" negative due to the phenomenologically is assumed with the symptoms of the positive syndrome and the effects of neurolepsy. **Conclusion:** TN and ATN exhibit a similar "antipsychotic" effect in the treatment of acute paranoid psychoses in shift-like schizophrenia patients with the formation of long-term high quality remissions, stabilization of degrees of reduced productive psychopathological symptoms and with the absence of the progredient disease. To optimize the therapeutic effect of both types of antipsychotics, it is recommended correction of the regime and the term in transition from active to maintenance therapy and prescription of neurolepsy correctors to reduce severity in the picture of "secondary" negative symptoms.

Keywords: schizophrenia; acute paranoid psychoses; therapeutic remissions; typical and atypical antipsychotics.

For citation: Stolyarov S.A. Clinical and Dynamic Characteristics of Therapeutic Remissions after Acute Paranoid Psychoses in Schizophrenic Patients Treated with Antipsychotics of Various Generations. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):21–31. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-21-31>

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Проблема изучения ремиссий при шизофрении в современной психиатрии актуальна не только в научном, но и в практическом отношении, включая ее диагностические и прогностические аспекты. Предложенные в МКБ-10 и DSM-5 формальные статистически-двумерные критерии дефиниции не решают реальных клинических задач исследования ремиссий. Определение ремиссий с клинических позиций как этапа остановки единого шизофренического процесса или его перехода в неактивное состояние включает прогностическую оценку прогрессивности, которую определяют синдромологическая закономерность и нозологическая специфичность позитивных и негативных симптомов, связанные с понятием их усложнения в структуре синдрома и его видоизменением [1, 2], а также всестороннее изучение социально-клинических, функционально-диагностических сдвигов на протяжении всех этапов процесса [3]. В текущем столетии продолжает утверждаться приоритет клинических (категориальных) критериев перед двумерными в оценке ремиссий при определении лечебных и психосоциальных задач [4–7].

Клинико-психопатологическая позиция легла в основу разделения ремиссий при эндогенных психозах на симптоматические и синдромальные, основанного на установлении взаимосвязи психической патологии в ремиссии и в активном периоде заболевания, ее редукции или усложнения как показателей степени прогрессивности заболевания [8].

В условиях спонтанного развития заболевания ранее были представлены классические психопатологические описания параноидного типа ремиссий при параноидной шизофрении, соответствующие симптоматическому типу и формирующиеся с резидуальной бредовой симптоматикой и разными по степени вы-

раженности и психопатологической картине негативными изменениями личности с акцентом на уровень снижения трудоспособности пациентов. По мнению авторов, степень профессионального снижения, падение трудоспособности и социальных контактов в ремиссии, уровень прогрессивности заболевания непосредственно определялись психопатологией позитивных и негативных расстройств, а назначение (или отсутствие) активного или симптоматического лечения имело меньшее значение для характеристики клинических типов ремиссии [9–11].

Активное внедрение психофармакологических средств в лечение психических заболеваний сделало актуальной проблему выбора оптимальных методов терапии острых психотических состояний в рамках приступообразной шизофрении с целью обеспечения высокого качества последующих ремиссий. Их оценка определялась не только степенью полноты редукции психотических расстройств по минованию приступа, но и тяжестью формирующихся негативных личностных изменений, отражающих степень прогрессивности заболевания и в совокупности влияющих на сохранность социально-трудовой адаптации больных и их социальное функционирование в целом. Было доказательно установлено, что клинико-психопатологические параметры заболевания на этапе ремиссии, отличаясь полиморфизмом проявлений, в немалой степени связаны с особенностями проводимой психофармакотерапии, спектром антипсихотической активности препаратов и свойственными им предпочтительными побочными эффектами, зачастую феноменологически сходными с картиной специфических шизофренических симптомов. Были пересмотрены традиционные клинические представления о необратимости и неизлечимости негативных расстройств [12, 13] и установленной ранее закономерности о жесткой корреляции тяжести продуктивных и негативных расстройств в течении шизофрении [5, 7, 14, 15].

В рамках разработанной концепции «вторичных» негативных расстройств в психическом статусе пациентов стали диагностироваться сходные по психопатологической картине с негативными продуктивные симптомы и побочные эффекты нейролепсии, которые, не являясь истинными дефицитарными, утяжеляли оценку негативных личностных изменений [16–18]. В особенной мере эти проблемы обозначились с введением в практику психиатрии так называемых «атипичных» нейролептиков нового поколения. При одинаковой с типичными нейролептиками силе антипсихотического терапевтического воздействия отмечалось отставленное во времени выявление терапевтического эффекта атипичных нейролептиков [19], описывалось их «антинегативное» влияние, отсутствие выраженных признаков нейролепсии, свойственной типичным антипсихотикам, которые на практике способствовали эффективности персонифицированного проведения антипсихотической терапии больным шизофренией и улучшению их комплаентности [18, 20–22]. Однако исследования психотропного действия нейролептиков разных поколений и их терапевтической эффективности, вопросы становления и качества ремиссионных состояний, формирующихся после параноидных психозов, были чаще ограничены условным 6-месячным критерием их длительности и основной ориентацией на признаки профессиональной и индивидуальной реабилитации. Они рассматривались без акцента на сравнительные характеристики клинико-психопатологических параметров заболевания и взаимоотношения позитивных и негативных расстройств в условиях длительной постприступной динамики [4, 7, 15–18, 20–24].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительное изучение терапевтического действия нейролептиков разных поколений на клинико-психопатологические особенности и динамику длительных (в течение 2 лет) ремиссий после острого параноидного психоза у больных приступообразной шизофренией.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование выполнялось на клинической базе отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ (зав. отделом доктор мед. наук А.Н. Бархатова) в период с сентября 2011 г. по апрель 2018 г. Обследовано 34 больных женского пола в возрасте от 21 до 50 лет (средний возраст 26,9 года) с диагнозом приступообразная шизофрения, острый (подострый) параноидный синдром (синдром Кандинского–Клерамбо) в приступе (F20.02 по МКБ-10). Длительность заболевания у всех больных составила от 0,1 до 18 лет, в среднем — 5,4 года, у 38,2% больных исследуемый приступ заболевания был первым манифестным, у остальных 61,8% — повторным (вторым, третьим и больше).

Включение пациентов в исследование проходило с учетом разработанных в НЦПЗ клинических подходов к диагностике форм течения шизофрении и предпочтительных показаний к выбору методов их лечения. В исследование включались пациенты, у которых при поступлении в стационар диагноз заболевания и назначаемое антипсихотическое лечение при первичном консультативном осмотре соответствовали цели исследования.

При исследовании использовались клинико-психопатологический, клинико-катамнестический и клинико-психометрический методы. Психометрическая оценка состояния больных проводилась с помощью 7-балльной международной оценочной шкалы PANSS и ее подшкал позитивных (P), негативных (N) и общепатологических (G) синдромов. Клинико-психопатологическая структура острого синдрома Кандинского–Клерамбо включала симптомокомплекс таких облигатных признаков, как бред преследования, воздействия, психические автоматизмы и/или псевдогаллюцинации, оцениваемых по шкале PANSS подшкалой P, а также признаки остроты состояния: бредовый аффект (тревога, аффективное напряжение, страх), загруженность бредовыми переживаниями, оцениваемые по подшкале G. Поэтому балльная оценка признаков острого параноидного психоза проводилась по сумме показателей подшкал P + G PANSS. В соответствии с международными психометрическими критериями средний балл тяжести острого синдрома превышал по оценке 3-й уровень градации тяжести расстройств по шкале PANSS; состояние ремиссии диагностировалось при снижении среднего балла (СБ) тяжести расстройств по PANSS до 1–3 градаций их оценки [24]. Одинаковая нозологическая и синдромальная оценка психического состояния у обследованных больных в рамках острого синдрома Кандинского–Клерамбо, женский пол участников и равные по длительности у всех пациентов периоды лечения между 4 точками оценки их состояния позволяли проводить анализ полученных результатов без дополнительной клинической дифференциации материала исследования.

Все больные проходили обследование на разных этапах заболевания в 4 стандартных точках оценки психического состояния, а именно: в период манифестации приступа и поступления больных в стационар (1-я точка), в период становления ремиссии с редукцией психотических расстройств и выписки из стационара (2-я точка); через 1 год и через 2 года ремиссии при амбулаторном наблюдении (3-я и 4-я точки соответственно). Длительность периода активного антипсихотического лечения до выхода в ремиссию была от 1 до 4 мес. и в среднем на лечении и ТН, и АТН составляла по 1,8 мес. В процессе наблюдения часть больных была снята с программы в 3-й и 4-й точках оценки по социально-бытовым причинам. В результате в 1-й и 2-й точках оценку прошли все больные 1-й и 2-й группы. В 3-й и 4-й точках на ТН обследовано 85,7 и 56,3% больных соответственно, на АТН — 44,4 и 22,2% пациентов.

Таблица 1. Динамика психопатологических расстройств на разных этапах заболевания на лечении антипсихотиками разных поколений (по показателям ССБ и СБ PANSS)**Table 1.** Dynamics of psychopathological disorders at different stages the disease treated with antipsychotics of various generations of (by MTS and MS of PANSS)

Параметры/ Parameters PANSS	Точки оценки/ Points of value		1-я точка/Point 1		2-я точка/Point 2		3-я точка/Point 3		4-я точка/Point 4	
	ССБ	СБ	ССБ	СБ	ССБ	СБ	ССБ	СБ	ССБ	СБ
1. На лечении TH/With TN PANSS общая/Total	100,2	3,3	51,8	1,7	51,2	1,7	54,0	1,8		
подшкалы P + G	75,8	3,3	35,6	1,5	33,9	1,5	35,1	1,5		
подшкала N	24,4	3,4	16,3	2,3	17,3	2,5	18,9	2,7		
2. На лечении ATH/With ATN PANSS общая/Total	116,7	3,9	71,2	2,3	54,2	1,8	48,2	1,6		
подшкалы P + G	88,3	3,8	51,9	2,2	38,8	1,6	33,7	1,5		
подшкала N	28,3	4,0	19,3	2,7	15,3	2,1	14,5	2,0		

С первого дня поступления в стационар, а затем в ремиссии больным назначалась терапия антипсихотиками в суточных дозах, адекватных режиму активного или поддерживающего (в ремиссии) лечения. 16 пациентов первой группы получали только типичные нейролептики (ТН); другим 18 больным (2-я группа наблюдений) назначались только атипичные нейролептики (АТН). В порядке убывающей частоты среди ТН использовались галоперидол, зуклопентиксол, флупентиксол, перфеназин, трифлуоперазин; среди АТН — кветиапин, азенапин, клозапин, арипипразол, оланзапин, рисперидон. Как ТН, так и АТН назначались или в виде монотерапии (реже) или при сочетании антипсихотиков одного поколения — для усиления спектра терапевтического действия.

Состояние больных в динамике оценивалось по рассчитанным на одного больного показателям среднего суммарного балла (ССБ) признаков шкалы и подшкал PANSS, а также по среднему баллу одного их признака (СБ).

Исследование проводилось как открытое проспективное при добровольном информированном согласии пациентов на участие в нем, одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» и соответствовало принципам Хельсинкской декларации 1964 г., пересмотренной в 2004 г.

Уровень значимости различий между исследуемыми параметрами PANSS во всех точках оценки в группах больных, леченных ТН и АТН, вычислялся по двухвыборочному тесту Стьюдента (p) и по 95% доверительным интервалам (95% ДИ) величин редукции указанных показателей (статистический анализ проводил зав. лабораторией доказательной медицины и биostatистики, канд. биологических наук А.Н. Симонов).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинический и психометрический анализ острого параноидного синдрома (острого синдрома Кандинского–Клерамбо) в процессе антипсихотического лечения обнаружил определенные особенности динамики

продуктивных (позитивных) и негативных расстройств на разных этапах заболевания, в активном периоде и в ремиссии. Закономерности формирования и динамика психопатологических расстройств в ремиссии по-разному проявлялись в группах больных, получавших терапию нейролептиками разных поколений, типичных (ТН) или атипичных (АТН) (табл. 1).

Как видно из табл. 1, на лечении типичными нейролептиками (ТН) в 1-й группе больных изначальная тяжесть острого психоза по PANSS в 1-й точке и собственно продуктивных расстройств по подшкалам P + G была одинаковой и составляла 3,3 и 3,3 среднего балла соответственно. При этом СБ тяжести негативных расстройств был 3,4 и превышал оценку психотических симптомов.

Эти данные требуют отдельной клинической интерпретации. В картине активных проявлений острого психоза невозможно определить степень выраженности истинных негативных личностных изменений, отражающих специфичность шизофренического процесса и, как правило, не подверженных влиянию психофармакотерапии.

Значительную выраженность СБ негативных симптомов и диагностическую оценку их психопатологических проявлений правомерно трактовать с позиций современной концепции в рамках понятия «вторичных» негативных расстройств, которые развиваются в рамках «общепатологического синдрома» и по формальным феноменологическим проявлениям сходны с позитивной психотической симптоматикой, определяемой по подшкалам P + G. Если из СБ симптомов подшкалы N (3,4 балла) «вычесть» оценку таких «вторичных» негативных, соответствующих тяжести имитирующих их продуктивных расстройств, то СБ «остаточных», «чисто» негативных проявлений в 1-й точке будет незначительным (0,1 балла), что говорит о том, что на этапе острого психоза они практически не регистрировались.

После окончания активного антипсихотического лечения ТН в период становления ремиссии и при выписке больных из стационара (2-я точка оценки)

психопатологические проявления острого психоза существенно редуцировались, СБ тяжести 1 признака PANSS и подшкал P + G по сравнению с активным периодом психоза снизился от «умеренной» градации до меньше, чем «очень слабой» (до 1,7 и 1,5 балла), их ССБ достигал показателей условного международного критерия диагностики ремиссии — 51,8 и 35,6 балла при явной тенденции к полной редукции продуктивных расстройств. На последующих этапах ремиссии показатели СБ и подшкал P + G оставались на том же уровне редукции 1,5 балла, демонстрируя стабилизацию выраженного антипсихотического действия ТН через 2 года ремиссии. На этапе становления ремиссии более определенно обозначались уровень тяжести СБ и негативных симптомов в структуре синдрома, по сравнению с 1-й точкой оценки они отчетливо редуцировались до 2,3 балла, но их показатели значительно превышали тяжесть редуцированных собственно продуктивных симптомов по P + G, т.е. их оценка лишь частично перекрывалась динамикой «вторичных» негативных расстройств, феноменологически сходных с продуктивными симптомами.

На дальнейших этапах ремиссии (через 1 и 2 года), когда тенденция к полной редукции продуктивных расстройств стабилизировалась (СБ их тяжести снижался до 1,5 балла), СБ негативных симптомов при приеме ТН, напротив, обнаруживал тенденцию к увеличению от более, чем «слабо выраженной» градации во 2-й точке оценки, к «слабой» в 4-й точке (до 2,7 балла). Разница в оценке негативных расстройств за «вычетом вторичных» негативных как продуктивных, последовательно нарастала от 0,8 балла во 2-й точке до 1,0 балла на 1-м и особенно на 2-м году ремиссии (до 1,2 балла). 95% доверительные интервалы для величин редукции параметров подшкалы N в группе леченных ТН указывают на отсутствие статистически значимых различий в точках оценки ремиссии, однако анализ показателей нижнего и верхнего пределов диапазона 95% ДИ для динамики негативных симптомов на лечении ТН, особенно по значениям верхнего предела, указывает на их увеличение от 2-й к 3-й и 4-й точкам оценки от 0,74 до 0,79 и 0,84 соответственно, прогнозируя тенденцию к статистической достоверности различий в оценке динамики негативных признаков.

Во 2-й группе больных на терапии атипичными нейролептиками (АТН) изначальная тяжесть острого психоза в 1-й точке оценки была выше, чем в группе леченных ТН, и более определенно оценивалась в пределах «умеренной», касаясь как психоза в целом, так и собственно продуктивных расстройств в его структуре (3,9 и 3,8 СБ соответственно). СБ тяжести негативных симптомов также был выше и доходил до 4,0 балла по подшкале N. Статистически значимых различий по этим показателям между 1-й и 2-й группами больных не установлено.

Выход в ремиссию (2-я точка оценки) на лечении АТН по показателям PANSS и подшкал P + G также соответствовал международным критериям выхода в ре-

миссию с редукцией СБ расстройств до 2-го уровня градации их тяжести, но по сравнению с лечеными ТН сопровождался менее полной редукцией психотических расстройств, лишь до уровня отчетливо «слабо» выраженных (2,3 и 2,2 балла соответственно). Большой тяжестью по сравнению с ТН были представлены во 2-й точке и негативные симптомы на лечении АТН (2,7 среднего балла), однако за «вычетом» из их оценки показателей тяжести «вторичных» негативных симптомов как продуктивных, разность была меньше, чем на ТН, и составила 0,5 балла.

Дальнейшая динамика симптомов параноидного синдрома на лечении АТН через 1 и 2 года ремиссии (в 3-й и 4-й точках оценки) также имела отличия у пациентов, леченных ТН. Выраженная редукция всех психотических расстройств по СБ PANSS и подшкалам P + G (до 1,8 и 1,6) была сопоставима по уровню с показателями СБ во 2-й точке на лечении ТН (до 1,7 и 1,5), но обнаруживалась на лечении АТН только через 1 год ремиссии, а на 2-м году ремиссии, в 4-й точке, по СБ PANSS и P+G активность и острота параноидного психоза, как и на лечении ТН, отчетливо снижалась до 1,6 и 1,5 балла, т.е. до практически полной редукции расстройств, что также свидетельствовало о выраженном антипсихотическом эффекте АТН, сопоставимом с антипсихотическим действием ТН, но достигнутом лишь на этапе 1 и 2 лет ремиссии.

Динамика негативных расстройств на лечении АТН от 2-й к 4-й точке оценки шла параллельно редукции продуктивных симптомов и обнаруживала, в отличие от леченных ТН, заметное и последовательное снижение тяжести их СБ ко 2-му году ремиссии (до 2,0 балла), т.е. до «очень слабо» выраженных; за «вычетом» «вторичных» негативных они оценивались как незначительные и практически отсутствовали (всего в 0,5 балла). Эти сводные данные о динамике психопатологических расстройств на лечении ТН и АТН представлены на рис. 1 и 2.

Как отмечено выше, динамика негативных симптомов к увеличению их тяжести на ТН происходила параллельно последовательному уменьшению степени выраженности продуктивных расстройств и тенденции к их практически полной редукции в 4-й точке оценки. Нарастающая тяжесть негативных расстройств ко 2-му году ремиссии на лечении ТН не исчерпывалась полностью их оценкой только как «вторичных» негативных расстройств, выступающих как продуктивные. Утяжеление негативных расстройств на лечении ТН на этом этапе динамики при значительной, близкой к полной редукции собственно продуктивных расстройств по подшкалам P + G неправомерно было рассматривать и как проявление нарастающей прогрессивности в динамике ремиссии. Увеличение показателей выраженности негативных симптомов на лечении ТН правомерно было расценить тоже как формирование «вторичных» негативных, но обусловленных так называемым «нейролептическим синдромом», описанным в качестве побочного эффекта фармакологического

действия ТН. Такие симптомы нейролепсии, как психо-аффективная индифферентность, апатобулия, снижение психической активности, безынициативность, нейтральность эмоций и аффектов, по своим феноменологическим проявлениям имели формальное сходство с рядом негативных симптомов и имитировали их картину как «вторичных». У больных шизофренией такое психотропное действие ТН описано как имитирующее признаки шизофренического дефекта, усиливающее его проявления [16–18].

Сравнительный анализ динамики отдельных компонентов симптомокомплекса негативных расстройств по пп. 1–4 подшкалы N, таких как «притупленный аффект» (п. 1), «эмоциональное безразличие» (п. 2), «малоконтактность в общении» (п. 3), социальная отрешенность (п. 4), позволил предположить интерпретацию их завышенной тяжести на лечении ТН как динамикой «вторичных» негативных, обусловленных указанными побоч-

ными нейролептическими эффектами. На лечении АТН, для фармакологического действия которых, как известно, явления нейролепсии являются менее характерными, показатели ССБ тяжести негативных симптомов по пп. 1–4 по выходе в ремиссию (2-я точка оценки) приближались к градации выраженных «слабо» (2,7 балла), но в ходе ремиссии СБ указанных негативных симптомов в сумме последовательно снижались параллельно указанной выше почти полной редукции СБ тяжести продуктивных симптомов психоза до 1,5 балла и через 2 года ремиссии был на уровне 2,0 балла (выраженных «очень слабо»). За «вычетом» из этого показателя СБ тяжести «вторичных» негативных (как продуктивных) расстройств СБ негативных симптомов по пп. 1–4 в сумме составил в «чистом» виде всего 0,5 балла, т.е. снижался до градации «отсутствие» признаков.

Иные закономерности динамики негативных расстройств наблюдались на лечении ТН. ССБ тяжести

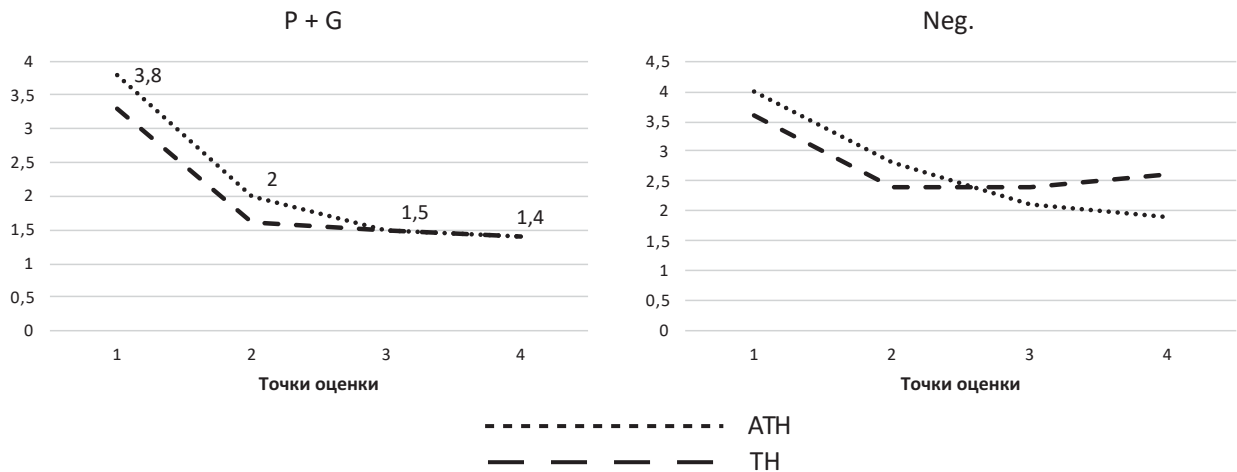


Рис 1. Сравнительная динамика позитивных и негативных расстройств в ремиссии на лечении ТН и АТН (по СБ подшкал P + G и N)

Fig. 1. Comparative dynamics of positive and negative disorders in the remission treated with typical and atypical neuroleptics (by MS of subscales P + G and N)

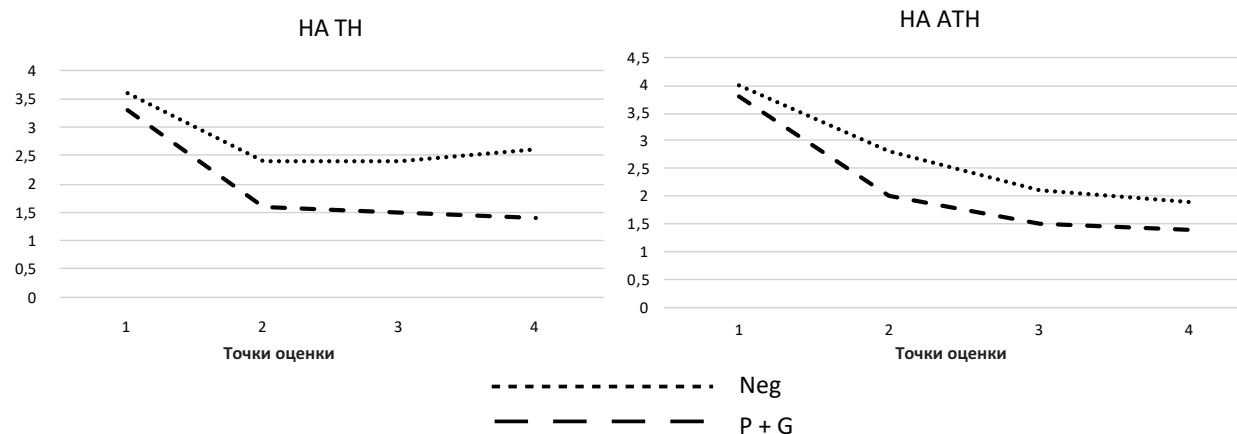


Рис 2. Соотношение показателей позитивных и негативных расстройств в динамике ремиссий на лечении ТН и АТН (по СБ подшкал P + G и N)

Fig. 2. Correlation of indices positive and negative disorders on the dynamic of remissions treated with typical and atypical neuroleptics (by MS of subscales P + G and N)

признаков 1–4 подшкалы N по выходе в ремиссию (2-я точка оценки) был сходен с показателями у леченных АТН и также наблюдался в пределах, близких к градации «слабой» выраженности (2,7 балла), но превосходил на 1,2 балла на этом этапе ремиссии оценку практически полной редукции продуктивных расстройств. Однако на 2-м году ремиссии, несмотря на стабилизацию тенденции к почти полной редукции СБ продуктивных расстройств (до 1,5 балла), негативные признаки по пп. 1–4 становились более выраженными, при их суммарной оценке утяжелялись до выраженных «слабо», до 2,8 балла. Разность в оценке СБ пп. 1–4 негативных симптомов за «вычетом» показателей «вторичных» негативных (как продуктивных) признаков составляла 1,3 балла, т.е. была выше градации «отсутствия» расстройств. В особенной мере это касалось СБ таких признаков, как «притупленный аффект» (п. 1), «малоконтактность в общении» (п. 3) и «социальная отрешенность» (п. 4), «остаточные» показатели СБ при них составляли 1,3, 1,6, 1,1 соответственно. Такие «завышенные» по сравнению с лечеными АТН больными показатели нарастающей тяжести негативных расстройств в ремиссии правомерно объяснить развитием свойственной побочным эффектам ТН нейролепсии, имитирующей негативные проявления в рамках «вторичных» негативных симптомов. Эти данные представлены на рис. 3.

Приведенная интерпретация клинической оценки негативных симптомов, формирующихся в динамике терапевтических ремиссий на лечении ТН и АТН, согласуется с динамической оценкой показателя «снижения критики» (G12 по PANSS) в обеих группах больных. Критическое отношение больных к своему психическому состоянию в период острого психоза (1-я точка оценки) было на уровне «выраженного» снижения как на ТН, так и на АТН (5,6 и 4,9 СБ соответственно). В ходе

антипсихотического лечения и практически полной редукции продуктивных признаков психоза ко 2-му году ремиссий в обеих группах больных снижение критики восстанавливалось по-разному: на лечении АТН СБ этого показателя снижался до выше выраженного «очень слабо» (2,6 балла), а при приеме ТН на этом этапе снижение критики наблюдалось на уровне выше выраженной «слабо» градации (3,1 балла). Эти различия правомерно связать с развитием побочных нейролептических признаков на лечении ТН, которые как «вторичные» негативные занижали оценку критического отношения больных к своему состоянию.

Все приведенные клинические параметры PANSS высоко значимо различались только в 1-й и 2-й точках оценки, одинаково как на лечении ТН, так и АТН, но статистических различий по указанным показателям в 4 точках между группами нет. Не установлено статистически значимых различий между 2-й, 3-й и 4-й точками оценки в обеих группах больных ($p > 0.05$) (табл. 2).

Приведенные результаты как не имеющие статистически значимых различий в оценке анализируемых абсолютных величин правомерно рассматривать как предварительные, они будут уточняться в ходе продолжения исследования и накопления данных.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Предварительные результаты сравнительного исследования клинико-динамических параметров заболевания на различных этапах терапевтических ремиссий при приступообразной шизофрении обнаруживают их тесную взаимосвязь с особенностями психотропных свойств нейролептиков разных поколений, типичных (ТН) и атипичных (АТН), и определяются особенностями и степенью их терапевтического

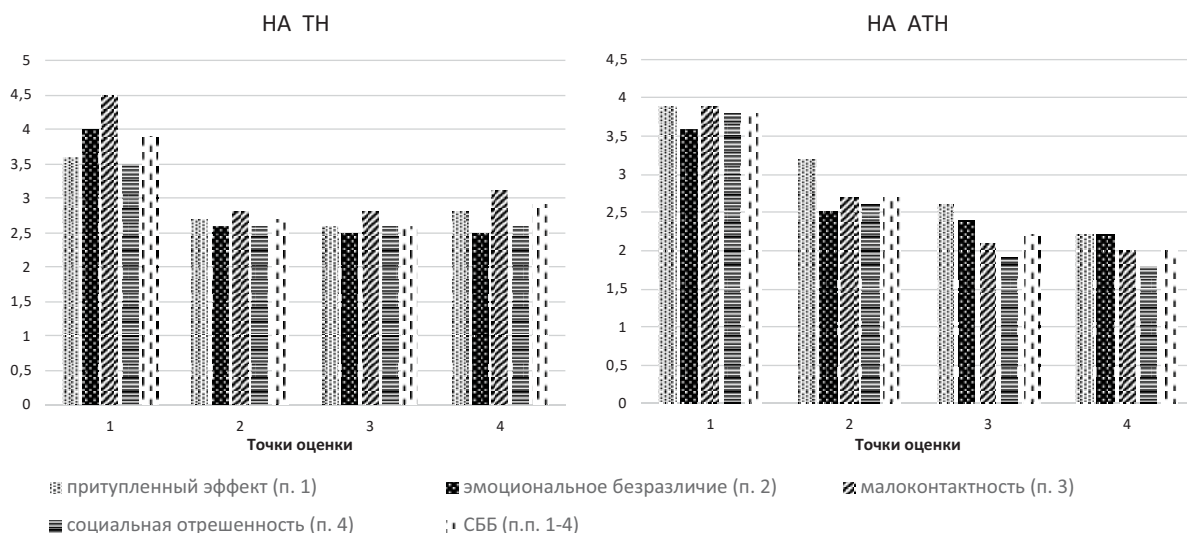


Рис 3. Сравнительная динамика 1, 2, 3, 4 негативных симптомов в ремиссии на терапии ТН и АТН (по СБ и СББ симптомов подшкалы N)

Fig. 3. Comparative dynamics of 1, 2, 3, 4 negative symptoms in the remission on the therapy with typical and atypical antipsychotics (by MS and MTS of subscale N)

Таблица 2. Описательная статистика данных PANSS, параметров и результаты дисперсионного анализа различий на лечении TH и ATH в точках 1–2 и 3–4

Table 2. Descriptive statistics of PANSS data, parameters and variance analysis results with TN and ATN in points 1–2 and 3–4

Статистические параметры/ Statistical parameters	Общий балл PANSS/ Scale total PANSS	Позитивная подшкала PANSS/ Positive scale PANSS	Негативная подшкала PANSS/ Negative scale PANSS	Подшкала общей психопатологии PANSS/General Psychopathology scale PANSS	Общий балл PANSS/ Scale total PANSS	Позитивная подшкала PANSS/ Positive scale PANSS	Негативная подшкала PANSS/ Negative scale PANSS	Подшкала общей психопатологии PANSS/General Psychopathology scale PANSS
	1-я точка/Point 1				2-я точка/Point 2			
	На лечении TH/With TN							
Среднее/Average	100,19	25,25	24,38	50,56	51,81	10,31	16,25	25,25
Медиана/Median	102,50	27,00	25,00	51,50	51,00	9,00	15,50	25,00
Стандартное отклонение/ Standard deviation	10,57	6,92	4,01	7,24	10,72	3,88	3,49	5,12
Минимум/Minimum	76,00	9,00	16,00	40,00	37,00	7,00	12,00	18,00
Максимум/Maximum	118,00	39,00	32,00	66,00	81,00	21,00	27,00	35,00
Число пациентов/ Number of patient	16	16	16	16	16	16	16	16
	На лечении ATH/With ATN							
Среднее/Average	116,72	28,06	28,33	60,33	71,22	15,00	19,33	36,89
Медиана/Median	119,00	27,50	29,00	61,50	76,00	15,50	19,00	39,50
Стандартное отклонение/ Standard deviation	18,63	5,49	5,75	10,70	18,94	4,95	4,33	10,35
Минимум/Minimum	84,00	18,00	14,00	38,00	40,00	7,00	11,00	19,00
Максимум/Maximum	160,00	40,00	36,00	84,00	122,00	29,00	30,00	63,00
Число пациентов/ Number of patients	18	18	18	18	18	18	18	18
<i>p</i>	0,004	0,20	0,03	0,004	0,0010	0,005	0,03	0,0003
	3-я точка/Point 3				4-я точка/Point 4			
	На лечении TH/With TN							
Среднее/Average	51,21	9,86	17,29	24,07	54,00	10,00	18,89	25,11
Медиана/Median	49,50	8,00	16,50	24,00	54,00	8,00	21,00	24,00
Стандартное отклонение/ Standard deviation	13,07	4,54	4,73	5,06	12,95	4,66	5,09	4,99
Минимум/Minimum	36,00	7,00	11,00	18,00	39,00	7,00	11,00	18,00
Максимум/Maximum	82,00	21,00	27,00	34,00	73,00	19,00	25,00	33,00
Число пациентов/ Number of patient	14	14	14	14	9	9	9	9
	На лечении ATH/With ATN							
Среднее/Average	54,25	10,25	15,38	28,63	48,25	8,25	14,50	25,50
Медиана/Median	47,50	10,50	14,50	24,50	45,00	8,00	13,00	24,00
Стандартное отклонение/ Standard deviation	18,08	2,55	5,48	11,25	11,76	1,50	4,51	6,19
Минимум/Minimum	33,00	7,00	7,00	19,00	38,00	7,00	11,00	20,00
Максимум/Maximum	86,00	14,00	23,00	50,00	65,00	10,00	21,00	34,00
Число пациентов/ Number of patient	8	8	8	8	4	4	4	4
<i>p</i>	0,65	0,83	0,40	0,20	0,46	0,49	0,17	0,91

воздействия на позитивные (продуктивные) и негативные симптомокомплексы. Они обуславливают установленные сходство и различия в соотношении «антипсихотического» и «антинегативного» влияния в спектре психотропной активности препаратов, отражая степень полноты редукции психопатологиче-

ских расстройств и темп их обратимости в динамике ремиссии.

Таким образом, установленные клинико-динамические закономерности становления и динамики терапевтических ремиссий после острого синдрома Кандинского–Клерамбо в приступе шизофрении по-

зволюли заключить, что как типичные, так и атипичные нейролептики, обнаруживая сходное по терапевтическому эффекту «антипсихотическое» действие, обуславливают формирование ремиссий высокого качества со стабилизацией почти полностью редуцированных продуктивных симптомов острого параноидного психоза и отсутствием признаков нарастающей прогрессивности заболевания.

Динамика и степень выраженности признаков подшкалы N в обеих группах больных в ходе ремиссии имели свои особенности, связанные с их психопатологической квалификацией. При отсутствии клинических признаков нарастающей прогрессивности заболевания в период ремиссии негативные симптомы психопатологически обнаруживали тесную взаимосвязь с показателями динамики и обратного развития продуктивных симптомов, которые оказывали патопластическое влияние на феноменологию и степень тяжести так называемых «вторичных» негативных расстройств. На лечении АТН продуктивные и взаимосвязанные с ними «вторичные» негативные симптомы на всех этапах ремиссии практически полностью совпадают по оценке показателей их обратной динамики, вплоть до практически полной их редукции через 2 года ремиссии. На лечении ТН в картине ремиссий обнаруживалась большая тяжесть негативных симптомов с тенденцией к утяжелению ко 2-му году. Такие показатели их динамики не «исчерпывались» оценкой только в рамках «вторичных» негативных симптомов как продуктивных, а формировались за счет развития «вторичных» негативных расстройств, обусловленных эффектами нейролепсии, свойственной фармакологическому действию ТН, по своим феноменологическим проявлениям они соответствуют симптомам пп. 1–4 подшкалы N.

Эти данные позволяют полагать, что «антинегативное действие» АТН, описываемое как предпочтительное для спектра их психотропной активности реализуется за счет отсутствия изначально несвойственных фармакологическому действию АТН явлений нейролепсии, утяжеляющих «вторичные» негативные симптомы на лечении ТН.

На пути оптимизации персонализированных подходов к прогнозу качества ремиссии, на разных ее этапах и сроках их оптимальной реализации, особенно при переходе с режима активной терапии на поддерживающую, правомерно ориентироваться не на формальный факт выписки больного из стационара в период становления ремиссии, а на сроки и степень полноты редукции психотических симптомов.

В схему лечения ТН рекомендуется с превентивной целью изначально введение корректоров нейролепсии, завышающей тяжесть «вторичных» негативных симптомов при их оценке.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Снежневский АВ. Симптоматология и нозология. В кн.: Шизофрения, клиника и патогенез. Под редакцией А.В. Снежневского. Москва, издательство «Медицина». 1969:5–29.
 2. Мелехов ДЕ. К проблеме резидуальных и дефектных состояний при шизофрении (в связи с задачами клинического и социально-трудового прогноза). *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1981;81(1):128–138.
 3. Зеневич ГВ. Шизофренические ремиссии и организация диспансерного наблюдения за больными в этом периоде. Ленинград. 1957:33–103.
 4. Andreasen NC, Carpenter WT, Kane JM, Lasser RA, Marder SR, Weinberger DR. Remission in Schizophrenia: Proposed Criteria and Rationale for Consensus. *Am. J. Psychiatry*. 2005;162:441–449.
 5. Иванов МВ, Незнанов НГ. Негативные и когнитивные расстройства при эндогенных психозах, диагностика, клиника, терапия. Санкт-Петербург, издание НИПНЦ им. В.М. Бехтерева. 2008;(I–II):7–66.
 6. Тиганов АС. Современные проблемы общей психопатологии. В кн.: А.С. Тиганов. Общая психопатология. Курс лекций. Москва, МИА. 2008;(1):4–26.
 7. Потапов АВ, Мосолов СН. Стандартизованные клинико-функциональные критерии терапевтической ремиссии при шизофрении: разработка и валидизация. В кн.: Биологические методы терапии психических расстройств, доказательная медицина в клинической практике. Под ред. СН. Мосолова, Москва. 2012:118–141.
- Ivanov MV, Neznanov NG. Negative and cognitive disorders in endogenous psychoses, diagnostics, clinic, therapy. Sankt Peterburg, editor Reseach institute of Psychiatry and Neurology (RIPN), named V.M. Beckterev. 2008;(I–II):7–66. (In Russ.)
- Tiganov A.S. Modern problems of the generic psychopathology. In: A.S. Tiganov. Generic psychopathology. Course of the Lectures. Moscow, MIA. 2008;(1):4–26. (In Russ.)
- Potapov AV, Mosolov SN. Standardisation of the clinical-functional criterion of therapeutical remission in schizophrenia: treatment and validity. In: Biological therapy methods of the mental diseases, conclusive medicine for clinical practica. Ed. SN. Mosolov. edition "Social-political Thought". Moscow. 2012:118–141. (In Russ.)

8. Смугевич АБ. Ремиссии при аффективных заболеваниях. В кн.: АБ. Смугевич. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. Москва, МИА. 2015;4 (8):223–245.
Smulevich AB. Remission in affective disorders In: AB. Smulevich. Depression in psychiatric and medical practices. Moscow, MIA. 2015;4(8):223–245. (In Russ.).
9. Морозов ВМ. Некоторые типы спонтанных ремиссий при шизофрении В кн.: В.М. Морозов. Избранные труды. Москва, Media Medica. 2007;(II):163–168.
Morozov VM. Some type of spontaneous remission in schizophrenia. In: VM. Morozov. Selected works. Moscow, Media Medica. 2007;(II):163–168. (In Russ.).
10. Жариков НМ. Клинические особенности ремиссий при шизофрении в отдаленном периоде заболевания. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1960;60(4):469–473.
Zharikov NM. Clinic peculiarity of remission in distant period of schizophrenia. *Journal of Neuropathology and Psychiatry named S.S. Korsakov*, 1960;60(4):469–473. (In Russ.).
11. Орлова ВА. О благоприятных психозах паранойальной шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1984;84(1):74–81.
Orlova VA. Beneficial outcomes of paranoid schizophrenia. *Journal of Neuropathology and Psychiatry named S.S. Korsakov*. 1984;84(1):74–81. (In Russ.).
12. Тиганов АС. Синдромы негативных расстройств. В кн.: Психиатрия. Руководство для врачей, под редакцией АС. Тиганова. Москва: Медицина. 2012;(1):77–79.
Tiganov AS. Syndromes of negative disorders. In: Psychiatry. Handbook for doctors. Editor A.S. Tiganov. Moscow: Medicine. 2012;(1):77–79. (In Russ.).
13. Смугевич АБ, Мухорина АК, Воронова ЕИ, Романов ДВ. Современные концепции негативных расстройств при шизофрении и заболеваниях шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2016;72(04):5–19.
Smulevich AB, Muckorina AK, Voronova EI, Romanov DV. Current concepts of negative Symptoms in schizophrenia and Schizophrenia spectrum disorders. *Psychiatry*. 2016;72(04):5–19. (In Russ.).
14. Moller HJ. Management of negative symptoms of schizophrenia: new treatment options. *SNS drugs*. 2003;17:793–823.
15. Alvarez E, Ciudad A, Olivares JM, Bousono M, Gomez JC. A randomized, 1-year follow-up study of olanzapine and risperidone in the treatment of negative symptoms in outpatients with schizophrenia. *Clin. Psychopharmacology*. 2006;(26):238–249.
16. Жислин СГ. О некоторых клинических зависимостях, наблюдаемых при лечении нейролептиками. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*, 1962;(2):161–169.
Zhislin SG. About the some clinical dependence in the threatment with neuroleptics. *Journal of Neuropatholy and Psychiatry named S.S. Korsakov*, 1962;62(2):161–169. (In Russ.).
17. Авруцкий ГЯ, Вовин РЯ, Личко АЕ, Смугевич А.Б. Биологическая терапия психических заболеваний. Ленинград: Медицина. 1975:107–114.
Avrutsky GYa, Vovin RYa, Lichko AE, Smulevich AB. Biological Therapy of mental diseases. Leningrad: Medicine. 1975:107–114. (In Russ.).
18. Мосолов СН, Капилетти СГ, Цукарзи ЭЭ. Антипсихотическая фармакотерапия шизофрении: от научных данных к клиническим рекомендациям. В кн.: Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина в клинической практике. Под ред. СН. Мосолова, Москва. 2012:11–60.
Mosolov SN, Kapilletti SG, Tsukarzi EE. Antipsychotic therapy of schizophrenia: from the research data to the clinical recommendation In: Biological therapy methods of the menthal diseases, conclusive medicine — for clinical practice. Ed. SN. Mosolov, Moscow, edition "social-political Thought". 2012:11–60. (In Russ.).
19. Морозов ПВ. Сравнительное изучение эффективности антипсихотических средств — исследование САТIE. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2005;01(4):41–42.
Morozov PV. A comparative study of the effectiveness of antipsychotic drugs — study CATIE. *Review of Psychiatry and medical Psychology named V.M. Bekhterev*. 2005;01(4):41–42. (In Russ.).
20. Андреев БВ. Атипичные антипсихотические средства нового поколения: итоги и перспективы. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2005;(2):4–8.
Andreev BV. Atypical antipsychotic drugs of the new generation: the result and perspectives. *Review of Psychiatry and medical Psychology named V.M. Bekhterev*. 2005;(2):4–8. (In Russ.).
21. Морозова МА, Бениашвили АГ, Бурминский ДС. Шизофренический дефект как терапевтическая мишень. *Психиатрия*. 2008;03(33):13–20.
Morozova MA, Beniashvili AG, Burminsky DS. Schizophrenic Defect as therapeutical target. *Psychiatry*. 2008;03(33):13–20. (In Russ.).
22. Leucht S, Corves C, Alber, Engel RR, Li C, Devis JM. Secondgeneration versus first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *Lancet*. 2009;(373):31–41.
23. Олейчик ИВ, Баранов ПА. Современные подходы к лечению шизофрении и расстройств шизофренического спектра. *Клиническая фармакология и терапия*. 2012;21(4):2–7.
Oleichik IV, Baranov PA. Modern approaches to the treatment of schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders. *Clinical pharmacology and therapy*. 2012;21(4):2–7. (In Russ.).

24. Определение ремиссии при шизофрении (по материалам 10-й сессии семинара по проблемам шизофрении. Давос, 2006 г.). *Психиатрия и психофармакотерапия. Журнал имени П.Б. Ганнушкина*. 2006;08(3):44–46.

Definition of remission in schizophrenia (Materials of 10-th session of the seminar about the problems in schizophrenia). *Psychiatry and Psychopharmacotherapy. Journal named P.B. Gannushkin*. 2006;08(3):44–46. (In Russ.).

Сведения об авторе

Столяров Сергей Александрович, младший научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0001-9872-141X
Email: ncpz@yandex.ru

Information about the author

Sergey A. Stolyarov, Researcher, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0001-9872-141X
Email: ncpz@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Столяров Сергей Александрович/Sergey A. Stolyarov
Email: ncpz@yandex.ru

Дата поступления 24.04.2020 Received 24.04.2020	Дата рецензии 18.05.2020 Revised 18.05.2020	Дата принятия 25.09.2020 Accepted for publication 25.09.2020
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-32-38>

УДК 616.895.8:616-085

Роль антипсихотической терапии в развитии акатизии у больных шизофренией

Гончарова А.А.¹, Корнетова Е.Г.^{1,2}

¹ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия

²ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Томск, Россия

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ

Резюме

Использование антипсихотической терапии у пациентов с шизофренией сопряжено с развитием широкого спектра нежелательных явлений, среди которых акатизия является одним из наиболее часто встречающихся симптомов. **Цель работы:** оценить риск развития акатизии у больных шизофренией, получающих различную антипсихотическую терапию. **Пациенты и методы:** сплошным методом обследовано 250 стационарных пациентов с верифицированным диагнозом шизофрении. Оценка акатизии выполнена с использованием шкалы оценки акатизии Барнса (BARS). Оценка отношения шансов выполнена с использованием онлайн-калькулятора MedCalc®. **Результаты:** акатизия выявлена у 92 (36,8%) обследованных. Комбинация двух антипсихотических препаратов повышала риск развития акатизии у больных шизофренией ОШ = 1,69 (95% ДИ: 1,0–2,88; $p = 0,04$), однако назначение конвенционального и атипичного препаратов было связано со снижением риска (ОШ = 0,45 (95% ДИ: 0,21–0,95; $p = 0,037$)). У пациентов, получающих в качестве базисной терапии зуклопентиксол деканоат, обнаружено повышение риска развития акатизии в 4 раза по сравнению с галоперидолом деканоатом (ОШ = 3,85 (95% ДИ: 1,26–12,22; $p = 0,021$)). **Выводы:** показано, что выбор антипсихотической терапии должен базироваться не только на актуальном психическом состоянии пациента, но и с учетом потенциального риска развития акатизии.

Ключевые слова: акатизия; шизофрения; психофармакология; антипсихотики; терапия.

Для цитирования: Гончарова А.А., Корнетова Е.Г. Роль антипсихотической терапии в развитии акатизии у больных шизофренией. *Психиатрия*. 2020;18(2):32–38. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-32-38>

The Role of Antipsychotic Therapy in the Development of Akathisia in Patients with Schizophrenia

Goncharova A.A.¹, Kornetova E.G.^{1,2}

¹FSBSI "Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences", Mental Health Research Institute, Tomsk, Russia

²Siberian State Medical University, Tomsk, Russia

RESEARCH

Summary

The use of antipsychotic therapy in patients with schizophrenia is associated with the development of a wide range of adverse events, among which akathisia is one of the most common. **Objective:** to assess the risk of akathisia in patients with schizophrenia receiving various antipsychotic therapy. **Patients and methods.** A continuous method examined 250 inpatients with a verified diagnosis of schizophrenia. The akathisia assessment was performed using the Barnes Akathisia Rating Scale (BARS). The odds ratio was estimated using the MedCalc® online calculator. **Results:** akathisia was detected in 92 (36.8%) examined. The combination of two antipsychotic drugs has an increased risk of akathisia in patients with schizophrenia OR = 1.69 (95% CI: 1.0–2.88; $p = 0.04$), however the use of conventional and atypical drugs was associated with a reduction in risk (OR = 0.45 (95% CI: 0.21–0.95; $p = 0.037$)). Patients receiving basic therapy zuclopenthixol decanoate had increased risk of akathisia 4 times as compared to haloperidol decanoate (OR = 3.85 (95% CI: 1.26–12.22; $p = 0.021$)). **Conclusions** It was shown that the choice of antipsychotic therapy should be based not only on the actual mental state of the patient, but also considering the potential risk of akathisia.

Keywords: akathisia; schizophrenia; psychopharmacology; antipsychotics; therapy.

For citation: Goncharova A.A., Kornetova E.G. The Role of Antipsychotic Therapy in the Development of Akathisia in Patients with Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):32–38. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-32-38>

Сокращения

ААП — атипичный антипсихотический препарат

ДИ — доверительный интервал

КАП — конвенциональный антипсихотический препарат

ОШ — отношение шансов

ВВЕДЕНИЕ

Шизофрения — мультифакториальное психическое расстройство [1–3], основным методом лечения которого является длительная терапия препаратами

из группы антипсихотиков, что неотъемлемо связано с развитием ряда нежелательных явлений [4]. Одним из самых распространенных двигательных побочных нарушений у больных шизофренией в психиатрической практике является акатизия. Она представлена сложным клиническим феноменом, включающим в себя объективный (двигательный) компонент с преимущественной локализацией в нижних конечностях и субъективный, который чаще проявляется чувством внутреннего дискомфорта, напряжения и беспокойства. Акатизия затрагивает не только клинико-динамические аспекты шизофренического процесса, но и поведенческие паттерны пациентов [5]. Частота ее встречаемости у больных шизофренией на фоне терапии антипсихотиками варьирует в достаточно широком диапазоне: от 8% до 76% [4], что связывают с использованием конкретных препаратов и их фармакологическим профилем. Проводимые исследования демонстрируют, что применение КАП повышает риск развития акатизии в сравнении с ААП [6], что находит свое отражение в высокой частоте ее встречаемости на фоне приема галоперидола, который выступает по-прежнему эталонным препаратом в терапии больных шизофренией и достигает 57–75% [7].

В то же время достаточно спорным представляется существование стереотипного мнения о том, что использование ААП не сопряжено с развитием двигательных нежелательных явлений или они встречаются крайне редко, это оправданно только в отношении отдельных препаратов. Относительно безопасными антипсихотиками в плане развития акатизии у пациентов с шизофренией выступают кветиапин, на фоне приема которого акатизия развивается в 1,4–13% случаев и оланзапин (от 3% до 17,5%) [8, 9]. В то же время акатизия, возникшая на фоне приема некоторых ААП, достигает распространенности в отдельных случаях до 50%. Так, рисперидон (7–50%) и арипипразол (23–42%) являются лидерами по частоте встречаемости акатизии [8].

В отношении использования такого препарата, как клозапин, в литературе представлены противоречивые данные, часть авторов полагает, что его применение сопряжено с низким уровнем развития акатизии [10], в то время как другие исследователи демонстрируют, что при назначении клозапина в виде монотерапии частота возникновения акатизии сопоставима с применением оланзапина, арипипразола или рисперидона [11].

Появление новых антипсихотических препаратов третьего поколения, вопреки ожиданиям, не привело к снижению развития двигательных нежелательных явлений. Акатизия, связанная с приемом илоперидона, развивается в 3,9%, азнапина — в 10%, луразидона — в 12,7% и в среднем достигает частоты встречаемости в 7,7% случаев [12].

В настоящее время в клинической психиатрической практике сохраняется тенденция к полипрагматии в лечении больных шизофренией, что не находит достаточно убедительных доказательств в повышении

эффективности терапии и связывается с увеличением распространенности нежелательных явлений [13].

В настоящее время по-прежнему для коррекции двигательных нежелательных явлений, в том числе и акатизии, широко используются антихолинергические препараты, несмотря на то что они обладают широким спектром побочных эффектов, и в более ранних рекомендациях было указано на повышение риска развития экстрапирамидных нарушений при их использовании [14].

Накопление данных в отношении частоты встречаемости акатизии и риска ее развития позволит разработать адекватные меры профилактики данного нежелательного явления в рамках персонализированной терапии.

Цель исследования: оценка риска развития акатизии у больных шизофренией, получающих различную антипсихотическую терапию.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено на базе Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук и Государственного казенного учреждения здравоохранения Кемеровской области «Кемеровская областная клиническая психиатрическая больница» в период с 2017 по 2019 г. Проводимое исследование имело наблюдательный характер. Обследовано 250 стационарных больных шизофренией (135 мужчин и 115 женщин) в возрасте 40 [32; 50] лет, длительностью заболевания 13 [7; 22] лет и возрастом манифестации шизофренического процесса 23 [19; 30] года. Критериями включения в исследование были: возраст пациентов от 18 до 60 лет, верифицированный диагноз шизофрении по критериям для исследований МКБ-10 [15], наличие базисной антипсихотической терапии, отсутствие приема препаратов — корректоров экстрапирамидных нарушений в течение первых двух недель терапии, способность дать письменное информированное согласие. Критериями невключения являлись наличие органических, неврологических и тяжелых соматических расстройств, приводящих к органной недостаточности. Все лица, вошедшие в исследование, дали письменное информированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ НИИ психического здоровья, ТНИМЦ РАН (протокол № 103 от 23 октября 2017 г., дело № 103/1.2017).

Исследование осуществлено в соответствии этическими стандартами, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека», с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266. Все лица, вошедшие в исследование, дали письменное информ-

мированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБНУ НИИ психического здоровья, ТНИМЦ РАН (протокол № 103 от 23 октября 2017 г., дело № 103/1.2017).

Диагностика акатизии проводилась с применением валидизированной и стандартизированной шкалы акатизии Барнса (Barnes Akathisia Rating Scale — BARS, BAS) [16] через 2 нед. после госпитализации [11]. На основании последнего пункта шкалы оценки акатизии Барнса пациенты были разделены на две группы исследования: с акатизией — 92 (36,8%) и без акатизии — 158 (63,2%).

Для проведения оценки влияния клинко-терапевтических показателей на развитие акатизии были выделены следующие параметры для сравнения: фармакологический профиль антипсихотика — КАП и ААП; режим приема терапии — моно- или комбинированная терапия; использование препаратов в пролонгированной лекарственной форме; доза антипсихотической терапии в перерасчете на хлорпромазиновый эквивалент (CPZeq) [17].

Тяжесть клинко-психопатологической симптоматики оценивалась при поступлении в стационар с использованием шкалы позитивных и негативных синдромов (Positive and Negative Syndrome Scale — PANSS) [18].

Полученные данные прошли проверку на тип распределения с помощью критериев Колмогорова–Смирнова (с поправкой Лиллиефорса), на основании чего был сделан вывод, что данные не соответствуют закону нормального распределения. Таким образом, статистическое представление количественных данных было выполнено с вычислением медианы и квартилей (Me [Q1; Q3]). Качественные данные представлены частотными показателями (n (%)). Для подтверждения различий между группами пациентов (с акатизией и без акатизии) был применен непараметрический U-критерий Манна–Уитни (Mann–Whitney U-test). Оценка отношения шансов выполнена с использованием онлайн-калькулятора MedCalc®, с указанием значения, доверительного интервала. Пороговое значение достигнутого уровня значимости p было принято равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Акатизия была выявлена у 92 (36,8%) пациентов с шизофренией. При проведении сравнительного анализа длительности принимаемой терапии ($p = 0,242$) и общей антипсихотической нагрузки ($p = 0,87$) у больных с акатизией и без нее статистически значимые различия не были получены (табл. 1).

В табл. 2 представлены баллы по субшкалам PANSS у пациентов с акатизией и без нее, статистически значимых различий у пациентов не выявлено.

Также при сопоставлении групп пациентов, получающих КАП и ААП, не обнаружено статистических различий (ОШ = 1,55 (95% ДИ: 0,881–2,745; $p = 0,127$)).

Далее было выполнено сравнение между приемом комбинированной терапии из двух антипсихотических

Таблица 1. Клинико-динамические показатели в группах исследования

Table 1. Clinical and dynamical parameters in studied groups of patients

Пациенты/Patients	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 92 (36,8%)	Пациенты без акатизии/ No akathisia 158 (63,2%)	p
Длительность терапии/ Treatment duration	9 [3; 16,5]	7 [2; 14]	0,242
Общая антипсихотическая нагрузка (в CPZeq)/Total antipsychotic burden	250 [200; 500]	250 [200; 500]	0,87

Таблица 2. Показатели PANSS в группах исследования

Пациенты/Patients PANSS	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 92 (36,8%)	Пациенты без акатизии/ No akathisia 158 (63,2%)	p
Позитивные симптомы/ Positive	24 [19,5; 27]	24 [20; 27]	0,69
Негативные симптомы/ Negative	25,5 [21; 27,5]	25,5 [21; 29]	0,634
Общие психопатологические симптомы/ General psychopathology	54 [46; 58,5]	55,5 [50; 59]	0,254
Общий показатель/Total	102 [91; 112]	105 [95; 112]	0,13

препаратов и монотерапией, результаты представлены в табл. 3. Использование комбинации из двух препаратов повышало риск развития акатизии в 1,6 раз ОШ = 1,69 (95% ДИ: 1,0–2,88; $p = 0,04$).

Выявлено, что сочетанное использование КАП и ААП было ассоциировано со снижением риска развития акатизии по сравнению с комбинацией из двух препаратов одной группы (табл. 4).

Однако в отношении приема комбинации из трех препаратов различия не были получены (ОШ = 0,97 (95% ДИ: 0,39–2,43; $p = 0,964$)).

Представляется важной оценка приема пролонгированных форм препаратов и их влияние на риск развития акатизии у пациентов с шизофренией. Группы исследования не различались в отношении формы приема препарата (пролонгированная и непролонгированная) (ОШ = 1,28 (95% ДИ: 0,706–2,346; $p = 0,409$), однако при проведении оценки для каждого отдельного препарата было обнаружено, что лечение зуклопентиксола деканоатом повышало риск развития акатизии у пациентов с шизофренией практически в 4 раза ($p = 0,021$) (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Ранее уже было показано, что комбинации антипсихотических препаратов повышают риск развития акатизии [12]; так, сочетание разных ААП было связано

Таблица 3. Частота распространенности использования комбинации из двух антипсихотиков в группах исследования
Table 3. Frequency of two antipsychotics use compared with monotherapy in studied cases

Пациенты/Patients	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 92 (36,8%)		Пациенты без акатизии/ No akathisia 158 (63,2%)	
	абс.	%	абс.	%
Получали комбинацию из двух препаратов/Treated with combination of two drugs	59	64,1	81	51,3
Получали один препарат/On monotherapy	33	35,9	77	48,7

Таблица 4. Комбинации антипсихотиков в зависимости от фармакологического профиля в группах исследования
Table 4. Combinations of different antipsychotics in studied cases

Пациенты/Patients Антипсихотики/Antipsychotics	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 59 (47,2%)		Пациенты без акатизии/ No akathisia 79 (52,8%)		ОШ/OR	95 % ДИ/CI	p
	абс.	%	абс.	%			
КАП + КАП/Both conventional	41	69,5	43	54,4	1,9	0,93–3,87	0,074
КАП + ААП/Conventional + atypical	14	23,7	33	41,8	0,43	0,2–0,91	0,028
ААП + ААП/Both atypical	4	6,8	3	3,8	1,84	0,39–8,56	0,435

Таблица 5. Частота назначения пролонгированных форм антипсихотиков в группах исследования
Table 5. Frequency of prolonged antipsychotics administration in studied cases

Пациенты/Patients Антипсихотики/Antipsychotics	Пациенты с акатизией/ Patients with akathisia 24 (41,3%)		Пациенты с акатизией/ No akathisia 34 (58,7%)		ОШ/OR	95 % ДИ/CI	p
	абс.	%	абс.	%			
Галоперидола деканоат/Haloperidol decanoate	12	50	7	20,6	0,47	0,16–1,4	0,178
Зуклопентиксол/Zuclopentixol	12	50	23	11,8	3,85	1,26–12,22	0,021
Флуфеназин деканоат/Fluphenazine decanoate	0	0	4	67,6	–	–	–

с трехкратным увеличением риска развития акатизии по сравнению с монотерапией ААП, а более высокий риск отмечается при комбинации ААП и КАП, однако в данном исследовании сочетание ААП и КАП не были связаны с повышением риска развития акатизии. Однако, несмотря на широкое распространение полипрагмазии в клинической практике, в настоящее время не существует доказательств большей эффективности лечения при ее использовании [19]. Кроме того, не было обнаружено различий в актуальном психическом состоянии пациентов с акатизией и без акатизии, они имели сопоставимые баллы по PANSS, что бы позволило объяснить назначение комбинированной терапии.

Несмотря на то что развитие акатизии у пациентов с шизофренией связывают с назначением антипсихотической терапии, в отношении дозозависимого эффекта и влияния общей антипсихотической нагрузки представлены противоречивые данные [20]. Так, в данном исследовании у больных шизофренией с акатизией и без нее общая антипсихотическая нагрузка в перерасчете на хлорпромазиновый эквивалент не различалась и была одинаковой. Вероятно, что риск развития акатизии больше связан со способом введения и скоростью наращивания дозы препарата и его фармакологическим профилем [21].

В предшествующих работах, касающихся изучения эффективности и переносимости пролонгированных

форм антипсихотических препаратов, было показано, что акатизия является основным двигательным нежелательным эффектом при их применении [22]. Также группа авторов в своем систематическом обзоре и метаанализе показала, что использование таких препаратов, как зуклопентиксол и арипипразол, значительно повышало риск возникновения акатизии по сравнению с другими антипсихотиками [23]. Это позволяет объяснить обнаруженное нами повышение риска ее развития в 4 раза при лечении пациентов с шизофренией зуклопентиксола деканоатом. Также в другом исследовании развитие акатизии у молодых пациентов связывали с приемом палиперидона пальмитата в сравнении с галоперидола деканоатом [24]. Пролонгированные формы препаратов позиционируются как препараты выбора при нарушении приверженности к терапии у больных шизофренией, однако развитие данного нежелательного явления может привести к недостижимости данной цели и снижению комплаенса.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе показано, что выбор антипсихотической терапии должен базироваться не только на актуальном психическом состоянии пациента, но и с учетом потенциального риска развития нежелательных явлений. Использование комбинаций терапии должно быть оправданно и целесообразно,

особенно в отношении комбинированного приема конвенционального и атипичного препаратов. Назначение в качестве базисной терапии зуклопентиксола в депо-форме повышает риск развития акатизии в 4 раза. Уточнение участия и влияния на риск развития акатизии сопутствующей психотропной терапии требует дальнейшего изучения. Проведение новых исследований в отношении акатизии, ее факторов риска позволит разработать более эффективные стратегии управления этим побочным эффектом антипсихотической терапии.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Исследование выполнено при финансовой поддержке РФФИ в рамках научного проекта № 19-315-90010. The reported study was funded by RFBR, project number 19-315-90010.

Исследование осуществлено в соответствии этическими стандартами, разработанными в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2000 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 №266. Все лица, вошедшие в исследование, дали письменное информированное согласие. Исследование одобрено Этическим комитетом ФГБУ НИИ психического здоровья, ТНИМЦ РАН (протокол № 103 от 23 октября 2017 г., дело № 103/1.2017).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Iznak AF, Iznak EV, Damjanovich EV, Klyushnik TP, Kobel'kov GM, Oleichik IV, Abramova LI. Neurobiological parameters in quantitative prediction of treatment outcome in schizophrenic patients. *J. Integr. Neurosci.* 2018;17(3-4):317-329. <https://doi.org/10.3233/JIN-170054>
- Марусин АВ, Корнетов АН, Сваровская МГ, Вагайцева КВ, Павленюк ЕС, Степанов ВА. Ассоциация генов подверженности к алкоголизму, шизофрении и болезни Альцгеймера с психодиагностическими признаками в популяции русских. *Бюллетень сибирской медицины.* 2016;15(5):83-96. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-5-83-96>
Marusin AV, Kornetov AN, Swarovskaya MG, Vagaitseva KV, Pavlenyuk ES, Stepanov VA. Genetic predisposition to alcoholism, schizophrenia and Alzheimer's disease with psychodiagnostic characteristics in Russian population. *Vjulleten' sibirskoj mediciny.* 2016;15(5):83-96. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2016-5-83-96> (In Russ.).
- Семке АВ, Ветлугина ТП, Иванова СА, Рахмазова ЛД, Гуткевич ЕВ, Лобачева ОА, Корнетова ЕГ. Биопсихосоциальные основы и адаптационно-компенсаторные механизмы шизофрении в регионе Сибири. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2009;5(56):15-20.
Semke AV, Vetlugina TP, Ivanova SA, Rakhmazova LD, Gutkevich EV, Lobacheva OA, Kornetova EG. Biopsychosocial bases are considered and adaptive-compensator mechanisms of schizophrenia are described in regional perspective. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry.* 2009;5(56):15-20. (In Russ.).
- Смирнова ЛП, Паршукова ДА, Бородюк ЮН, Корнетова ЕГ, Ткачёва ГД, Серегин АА, Бурдовицина ТГ, Семке АВ. Изменения липидного спектра и ЭКГ у больных параноидной шизофренией в процессе терапии атипичными антипсихотиками. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2015;115(3):49-53. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151153149-53>
Smirnova LP, Parshukova DA, Borodyuk YuN, Kornetova EG, Tkacheva GD, Seregin AA, Burdovitsina TG, Semke AV. Lipid spectrum changes and ECG in patients with paranoid schizophrenia in the course of therapy with atypical antipsychotics. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova.* 2015;115(3):49-53. <https://doi.org/10.17116/jnevro20151153149-53> (In Russ.).
- Lohr JB, Eidt CA, Abdulrazzaq Alfaraj A, Soliman MA. The clinical challenges of akathisia. *CNS Spectrums.* 2015;20(1):1-16. <https://doi.org/10.1017/S1092852915000838>
- Zhang J-P, Gallego JA, Robinson DG, Malhotra AK, Kane JM, Correll CU. Efficacy and safety of individual second-generation vs. first-generation antipsychotics in first-episode psychosis: a systematic review and meta-analysis. *The International Journal of Neuropsychopharmacology.* 2013;16:1205-1218. <https://doi.org/10.1017/S1461145712001277>
- Hirjak D, Kubera KM, Bientreux S, Thomann PA, Wolf RC. Antipsychotic-induced motor symptoms in schizophrenic psychoses. Part 1: Dystonia, akathisia und parkinsonism. *Der Nervenarzt.* 2019;90(1):1-11. <https://doi.org/10.1007/s00115-018-0582-5>
- Oh GH, Yu JC, Choi KS et al. Simultaneous Comparison of Efficacy and Tolerability of Second-Generation Antipsychotics in Schizophrenia: Mixed-Treatment Comparison Analysis Based on Head-to-Head Trial Data. *Psychiatry Investigation.* 2015;12(1):46-54. <https://doi.org/10.4306/pi.2015.12.1.46>
- Martino D, Karnik V, Osland S, Barnes TRE, Pringsheim TM. Movement Disorders Associated With Antipsychotic Medication in People With Schizophrenia: An Overview of Cochrane Reviews and Meta-Analysis. *The Canadian Journal of Psychiatry.* 2018;1:706743718777392. <https://doi.org/10.1177/0706743718777392>
- Grover S, Sahoo S. Clozapine induced akathisia: a case report and review of the evidence. *Indian Journal of Pharmacology.* 2015;47(2):234-235. <https://doi.org/10.4103/0253-7613.153441>

11. Berna F, Misdrahi D, Boyer L, Aouizerate B, Brunel L, Capdevielle D, Chereau I, Danion JM, Dorey JM, Dubertret C, Dubreucq J, Faget C, Gabayet F, Lancon C, Mallet J, Rey R, Passerieux C, Schandrin A, Schurhoff F, Tronche AM, Urbach M, Vidailhet P, Llorca PM, Fond G; FACE-SZ (FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia) group; FACE-SZ FondaMental Academic Centers of Expertise for Schizophrenia group. Akathisia: prevalence and risk factors in a community-dwelling sample of patients with schizophrenia. Results from the FACE-SZ dataset. *Schizophrenia Research*. 2015;169(1–3):255–261. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.10.040>
12. Demyttenaere K, Detraux J, Racagni G, Vansteelandt K. Medication-Induced Akathisia with Newly Approved Antipsychotics in Patients with a Severe Mental Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *CNS Drugs*. 2019;33(6):549–566. <https://doi.org/10.1007/s40263-019-00625-3>
13. Fleischhacker WW, Uchida H. Critical review of antipsychotic polypharmacy in the treatment of schizophrenia. *The International Journal of Neuropsychopharmacology*. 2014;17(7):1083–1093. <https://doi.org/10.1017/S1461145712000399>
14. Prophylactic Use of Anticholinergics in Patients on Long-Term Neuroleptic Treatment: A Consensus Statement. World Health Organization heads of centres collaborating in WHO co-ordinated studies on biological aspects of mental illness. *British Journal of Psychiatry*. 1990;156(3):412–412. <https://doi.org/10.1192/bjp.156.3.41>
15. World Health Organization: The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders — Diagnostic Criteria for Research. Geneva: WHO, 1993.
16. Barnes TR. A rating scale for drug-induced akathisia. *The British Journal of Psychiatry*. 1989;154(5):672–676. <https://doi.org/10.1192/bjp.154.5.672>
17. Andreasen NC, Pressler M, Nopoulos P, Miller D, Ho BC. Antipsychotic dose equivalents and dose-years: a standardized method for comparing exposure to different drugs. *Biological Psychiatry*. 2010;67:255–262. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2009.08.040>
18. Kay SR, Fiszbein A, Opler LA. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia. *Schizophrenia Bulletin*. 1987;13(2):261–276. DOI: 10.1093/schbul/13.2.261
19. Foster A, Buckley P, Lauriello J, Looney S, Schooler N. Combination Antipsychotic Therapies: An Analysis From a Longitudinal Pragmatic Trial. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2017;37(5):595–599. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000000766>
20. Musco S, Ruckert L, Myers J, Anderson D, Welling M, Cunningham EA. Characteristics of Patients Experiencing Extrapyramidal Symptoms or Other Movement Disorders Related to Dopamine Receptor Blocking Agent Therapy. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2019;39(4):336–343. <https://doi.org/10.1097/JCP.0000000000001061>
21. Cunningham Owens DG. A Guide to the Extrapyramidal Side-Effects of Antipsychotic Drugs. University of Edinburgh. 2014:383.
22. Sajatovic M, Levin J, Ramirez LF, Hahn DY, Tatsuoka C, Bialko CS, Cassidy KA, Fuentes-Casiano E, Williams TD. Prospective trial of customized adherence enhancement plus long-acting injectable antipsychotic medication in homeless or recently homeless individuals with schizophrenia or schizoaffective disorder. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2013;74(12):1249–1255. <https://doi.org/10.4088/JCP.12m08331>
23. Huhn M, Nikolakopoulou A, Schneider-Thoma J, Krause M, Samara M, Peter N, Arndt T, Bäckers L, Rothe P, Cipriani A, Davis J, Salanti G, Leucht S. Comparative efficacy and tolerability of 32 oral antipsychotics for the acute treatment of adults with multi-episode schizophrenia: a systematic review and network meta-analysis. *Lancet*. 2019;394(10202):939–951. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31135-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31135-3)
24. Stroup TS, Bareis NA, Rosenheck RA, Swartz MS, McEvoy JP. Heterogeneity of Treatment Effects of Long-Acting Injectable Antipsychotic Medications. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2018;80(1):pii:18m12109. <https://doi.org/10.4088/JCP.18m12109>

Информация об авторах

Гончарова Анастасия Александровна, аспирант, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук, Томск, Россия, ORCID 0000-0001-5260-5245

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Корнетова Елена Георгиевна, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научно-исследовательский институт психического здоровья», Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук; ФГБОУ ВО «Сибирский государственный медицинский университет» МЗ РФ, Томск, Россия, ORCID 0000-0002-5179-9727

E-mail: kornetova@sibmail.com

Information about the authors

Anastasya A. Goncharova, Graduate, Postgraduate Student, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, ORCID 0000-0001-5260-5245

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Elena G. Kornetova, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Siberian State Medical University, Tomsk, Russia, ORCID 0000-0002-5179-9727

E-mail: kornetova@sibmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Гончарова Анастасия Александровна/Anastasya A. Goncharova

E-mail: goncharanastasya@gmail.com

Дата поступления 07.03.2020
Received 07.03.2020

Дата рецензии 05.04.2020
Revised 05.04.2020

Дата принятия 29.05.2020
Accepted for publication 29.05.2020

Особенности ЭЭГ у девушек с несуицидальным самоповреждающим поведением при эндогенных депрессиях

Дамянович Е.В., Изнак Е.В., Олейчик И.В., Изнак А.Ф.
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

ОРИГИНАЛЬНАЯ
СТАТЬЯ

Резюме

Обоснование: исследование клинико-нейрофизиологических аспектов несуицидального самоповреждающего поведения (НССП) как одной из форм и факторов риска суицидального поведения у лиц подростково-юношеского возраста, в том числе страдающих психическими расстройствами, является актуальной медико-социальной научной задачей. **Цель исследования:** выявление особенностей ЭЭГ у больных депрессией девушек с НССП по сравнению с ЭЭГ возрастной нормы. **Пациенты и методы:** в исследование было включено 60 больных женского пола в возрасте 16–25 лет с НССП в структуре эндогенных депрессивных состояний и 20 здоровых испытуемых того же пола и возраста. Применялись клинический, клинико-психопатологический, психометрический, нейрофизиологический, статистический методы. Различия количественных параметров фоновой ЭЭГ двух групп выявляли методами топографического картирования. **Результаты и обсуждение:** у больных с НССП значения спектральной мощности альфа-2- (9–11 Гц), альфа-1- (8–9 Гц), тета-2- (6–8 Гц) частотных компонентов ЭЭГ в темменно-затылочных, в центральных и в височных областях, а также дельта- (2–4 Гц) активности в лобно-передневисочных отведениях были выше в левом полушарии, что отражало повышенную активацию правого полушария. В фоновой ЭЭГ также регулярно регистрировались генерализованные билатерально-синхронные альфа-тета-вспышки. **Выводы:** пространственное распределение частотных компонентов ЭЭГ у больных с НССП свидетельствует об относительно сниженном функциональном состоянии коры в большей степени левого полушария, в том числе его передних отделов, отвечающих за произвольный контроль деятельности, о более высоком уровне активации височных областей правого полушария, связанных с формированием отрицательных эмоций, и о повышенной возбудимости лимбико-диэнцефальных структур головного мозга, что может лежать в основе слабо контролируемого импульсивного поведения.

Ключевые слова: депрессия; подростково-юношеский возраст; женский пол; несуицидальное самоповреждающее поведение; количественная электроэнцефалография.

Для цитирования: Дамянович Е.В., Изнак Е.В., Олейчик И.В., Изнак А.Ф. Особенности ЭЭГ у девушек с несуицидальным самоповреждающим поведением при эндогенных депрессиях. *Психиатрия*. 2020;18(2):39–45. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-39-45>

Конфликт интересов отсутствует

EEG Features in Adolescent Females with Self-Injurious Behavior in Endogenous Depressions

Damyanovich E.V., Iznak E.V., Oleichik I.V., Iznak A.F.
FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

RESEARCH

Summary

Background: the study of clinical and neurophysiological aspects of non-suicidal self-injurious behavior (NSSI), as one of the forms and risk factors for suicidal behavior in adolescents, including those suffering from mental disorders, is an urgent medical and social scientific task. **Objective:** To identify the features of EEG in depressive adolescent females with NSSI compared with EEG of age norm. **Patients and methods:** the study included 60 female patients aged 16–25 years with NSSI in the structure of endogenous depressive conditions, and 20 healthy subjects of the same gender and age. Clinical, psychopathological, psychometric, neurophysiological and statistical methods were used. Topographic EEG mapping revealed differences in the background EEG quantitative parameters of two studied groups. **Results and discussion:** spectral power values of alpha-2 (9–11 Hz) and alpha-1 (8–9 Hz) EEG frequency components in occipital-parietal and temporal leads, of theta-2 activity (6–8 Hz) in central-parietal leads, as well as of delta activity (2–4 Hz) in frontal and anterior temporal leads were higher in the left hemisphere, reflected increased activation of the right hemisphere. Generalized bilaterally synchronous alpha-theta bursts were registered regularly in EEG of NSSI patients, as well. **Conclusions:** the spatial distribution of EEG frequency components in depressive patients with NSSI indicates relatively decreased functional state of the cortex, especially of the left hemisphere and of its anterior regions, responsible for voluntary control of activity, with higher level of activation of temporal regions of the right hemisphere, associated

with formation of negative emotions, and increased excitability of brain limbic-diencephalic structures, that may underlie poor controlled impulsive behavior.

Keywords: depression; adolescence; female gender; non-suicidal self-injuring behavior; quantitative electroencephalography.

For citation: Damyanovich E.V., Iznak E.V., Oleichik I.V., Iznak A.F. EEG Features in Adolescent Females with Self-Injurious Behavior in Endogenous Depressions. *Psychiatry (Moscow) (Psikhatriya)*. 2020;18(2):39–45. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-39-45>

There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования клинико-нейрофизиологических аспектов несуйцидального самоповреждающего поведения (НССП) как одной из форм и факторов риска суйцидального поведения у лиц в подростково-юношеском возрасте, в том числе страдающих психическими расстройствами, обусловлено тем, что одной из приоритетных задач здравоохранения во всем мире, в том числе и в России, является сохранение физического и психического здоровья подрастающего поколения [1].

Однократное самоповреждение может и не нанести существенного вреда здоровью пациента, но, если НССП осуществляется систематически или в компании сверстников и/или в антисанитарных условиях, оно может привести к случайному нанесению себе более тяжелой травмы или к развитию таких заболеваний, как сепсис, инфекционные гепатиты и СПИД [1, 2].

Повторные НССП резко (до 30 раз) повышают риск совершения в будущем истинных суйцидальных попыток (в том числе завершенных) [1, 3–6]. При этом сочетание различных способов НССП и, особенно, нанесение себе множественных самопорезов расцениваются в качестве высоко значимого фактора риска суйцида и предиктора повторных эпизодов суйцидального поведения [6].

НССП характеризуется очень широкой распространенностью по всему миру. По данным ряда авторов, на основании популяционных исследований, проведенных в разных странах, частота встречаемости НССП варьирует от 5% в Ирландии до 66% в Скандинавии [3, 7, 8]. Сходные данные (18–20%) приводят и отечественные исследователи [9, 10]. При этом более высокий риск возникновения НССП и суйцидальных попыток в молодом возрасте отмечается у лиц женского пола [1, 7]. Более того, и в Российской Федерации и на Западе отмечается явная тенденция к росту аутоагрессивных тенденций в молодежной среде [1, 9].

Несмотря на то что эта форма патологического поведения очень широко распространена как в общей, так и в клинической популяции, особенно среди лиц подростково-юношеского возраста, и считается одним из важных факторов риска суйцида, подробно разработаны только ее клинические, эпидемиологические и психологические аспекты [7, 11]. В отличие от огромного объема исследований собственно суйцидального поведения, нейрофизиологии НССП посвящено сравнительно небольшое число публикаций. В этих работах было отмечено наличие структурных изменений в головном мозге, особенно в лобных и лимбических

структурах [12, 13], особенностей мозгового метаболизма (по данным функциональной МРТ) [14, 15], дисрегуляции эмоций [16], а также дефицита торможения и повышенной импульсивности, лежащих в основе нарушений механизмов принятия решений [17]. Поиску нейрофизиологических и, в частности, ЭЭГ-маркеров НССП посвящены лишь единичные работы [18–20].

Настоящая работа является одним из фрагментов более обширного исследования нейробиологических характеристик пациентов подростково-юношеского возраста, проявляющих НССП, направленного на уточнение мозговых механизмов, опосредующих такое патологическое поведение. На первом этапе представлялось необходимым сравнить параметры ЭЭГ больных, проявляющих НССП, с ЭЭГ здоровых испытуемых того же пола и возраста.

На основании данных литературы и результатов наших ранее проведенных исследований ЭЭГ-коррелятов депрессивных состояний различной нозологической принадлежности, в том числе у пациентов подростково-юношеского возраста [18–23], мы ожидали выявить у больных с НССП как особенности ЭЭГ, характерные для депрессивных расстройств, так и, возможно, некоторые другие ЭЭГ-паттерны, имеющие отношение к нейрофизиологическим механизмам собственно НССП.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Целью данной работы было выявление особенностей ЭЭГ у девушек с эндогенными депрессивными состояниями, в клинической картине которых имело место НССП, по сравнению с ЭЭГ возрастной нормы.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Открытое клинико-нейрофизиологическое исследование проводилось с соблюдением современных общепринятых норм биомедицинской этики в соответствии с Хельсинской декларацией 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. на базе лаборатории нейрофизиологии и отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ НЦПЗ. Проведение исследования одобрено Локальным этическим комитетом ФГБНУ НЦПЗ.

ПАЦИЕНТЫ

Больные находились на стационарном лечении в отделе по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний клиники НЦПЗ в период с 2018 по 2020 г. Все обследованные паци-

енты и лица из группы контроля подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения: женский пол; подростково-юношеский возраст (от 16 до 25 лет включительно); наличие эпизодов НССП в анамнезе; наличие эндогенного депрессивного состояния.

Критерии невключения: возраст моложе 16 и старше 25 лет; наличие в анамнезе суицидальных попыток или намерений; наличие у пациентов признаков органического заболевания ЦНС или хронических соматических заболеваний в стадии декомпенсации.

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинический, клинико-психопатологический, психометрический, нейрофизиологический, статистический.

Исследование проводилось как сравнительное. На основании перечисленных критериев в основную группу исследования было включено 60 больных (все женского пола, праворукие, возраст 16–25 лет, средний возраст $18,9 \pm 2,9$ года), страдавших эндогенными депрессиями с явлениями аутоагрессии без суицидальных намерений (НССП) преимущественно в виде множественных повторных самопорезов внутренних поверхностей предплечий и/или передних поверхностей бедер. Эндогенные депрессивные расстройства относились к следующим диагностическим рубрикам МКБ-10: биполярное аффективное расстройство (F31.4–F31.5) у 22 из 60 больных (36,7%), циклотимия (F34.0) у 17 из 60 (28,3%), шизотипическое расстройство с фазными биполярными аффективными нарушениями (F21.3–F21.4 + F33.2) у 15 из 60 (25,0%) и расстройство личности с биполярными фазами (F60.X) у 6 из 60 пациенток (10,0%). Монополярное фазное течение депрессии не наблюдалось.

Согласно отечественной типологии юношеских депрессий [24] у исследованных больных были диагностированы следующие клинические варианты: истероформные депрессии с бредоподобным фантазированием у 21 из 60 больных (35,0%), дисморфофобические депрессии, в части случаев сопровождавшиеся расстройствами пищевого поведения, у 17 (28,3%), психастеноподобные у 8 (13,3%), психопатоподобные (т.н. гебоидные) у 6 (10,0%), деперсонализационные у 5 (8,4%) и экзистенциальные депрессии у 3 из 60 больных (5,0%). На основании изучения мотивов, лежащих в основе НССП [3, 5, 6, 8, 10, 11], было выделено несколько вариантов мотивации аутоагрессии: аутоагрессия наказания у 24 (40,0%); аутоагрессия облегчения у 10 (16,7%); деперсонализационная аутоагрессия у 8 (13,3%); демонстративная аутоагрессия у 12 (20,0%); адаптивная/подражательная аутоагрессия у 6 из 60 больных (10,0%).

Клиническое состояние больных количественно оценивали по шкале Гамильтона для депрессии (HDRS-21). Значение общей суммы баллов шкалы HDRS-21 при госпитализации до начала курса терапии варьировало

от 8 до 36 баллов и в среднем по группе составило $27,0 \pm 7,5$ балла.

В группу сравнения были включены 20 психически здоровых испытуемых того же пола и возраста (от 16 до 24 лет, средний возраст $20,1 \pm 2,8$ года) — учащихся московских колледжей и вузов, у которых в анамнезе не было ни одного эпизода НССП, ни намерений совершить самоповреждение.

РЕГИСТРАЦИЯ И АНАЛИЗ ЭЭГ

Для оценки функционального состояния головного мозга всем больным до начала курса терапии и здоровым испытуемым проводилась многоканальная (16 каналов) регистрация фоновой ЭЭГ в отведениях: F7, F3, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1 и O2 по Международной системе 10–20 относительно ипсилатеральных ушных референтов A1 и A2 в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами. Запись ЭЭГ осуществлялась с помощью аппаратно-программного комплекса «Нейро-КМ» с полосой пропускания усилителя 35 Гц, постоянной времени 0,1 с и частотой оцифровки 200 Гц, и компьютерной программы «BrainSys» [25]. Анализ спектральной мощности ЭЭГ (на не менее чем 30 2-секундных эпохах) проводился в 8 узких частотных поддиапазонах (дельта — 2–4 Гц, тета-1 — 4–6 Гц, тета-2 — 6–8 Гц, альфа-1 — 8–9 Гц, альфа-2 — 9–11 Гц, альфа-3 — 11–13 Гц, бета-1 — 13–20 Гц и бета-2 — 20–30 Гц) с представлением результатов в виде индивидуальных и усредненных по группам топографических карт спектральной мощности ЭЭГ.

Статистический анализ полученных данных осуществлялся методами описательной статистики с использованием пакета программ STATISTICA для Windows. Различия количественных параметров ЭЭГ группы больных с НССП и ЭЭГ группы возрастной нормы выявляли путем топографического картирования спектральной мощности ЭЭГ и с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни для независимых выборок с помощью программ, встроенных в систему обработки ЭЭГ «BrainSys» [25].

РЕЗУЛЬТАТЫ

Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ в 8 узких частотных поддиапазонах, усредненные по группам больных с НССП и возрастной нормы, представлены на рис. 1.

В ЭЭГ обеих групп доминировал среднечастотный компонент альфа-ритма — альфа-2 (9–11 Гц) — с наибольшей степенью выраженности в теменно-затылочных отведениях и в группе больных НССП — отчетливым левополушарным акцентом в центральных (C3 > C4) и задневисочных (T5 > 6) отведениях. Кроме того, в обеих теменно-затылочных и в левом задневисочном (T5) отведениях был представлен высокочастотный компонент альфа-ритма — альфа-3 (11–13 Гц). Низкочастотный компонент альфа-ритма — альфа-1

(8–9 Гц) — в теменно-затылочных областях в группе больных с НССП был выражен существенно слабее, чем компонент альфа-3 (11–13 Гц), особенно в группе возрастной нормы.

Высокочастотные компоненты ЭЭГ бета-1 (13–20 Гц) и бета-2 (20–30 Гц) также были представлены в центрально-теменно-затылочных отведениях, причем в обеих группах преобладал компонент бета-1 (13–20 Гц).

Медленноволновая тета-дельта-ЭЭГ-активность в группе больных с НССП была выражена существенно сильнее по сравнению с группой возрастной нормы. Фокус низкочастотного компонента тета-ритма — тета-1 (4–6 Гц) — локализовался в центрально-теменных сагиттальных отведениях (Cz и Pz). Высокочастотный компонент тета-ритма — тета-2 (6–8 Гц) — был распространен более широко с фокусами в центрально-теменных сагиттальных (Cz и Pz) и в левом затылочном (O1) отведениях, причем в лобных, средневисочных и задневисочных областях имел заметный левополушарный акцент спектральной мощности.

Дельта-активность (2–4 Гц) в группе больных с НССП также была выражена существенно сильнее по сравнению с возрастной нормой, при этом в лобно-передне-височных областях имела отчетливый левосторонний акцент спектральной мощности.

Более высокие, чем в норме, значения спектральной мощности низкочастотного альфа-1- (8–9 Гц) компонента альфа-ритма, а также медленноволновой активности тета-1- (4–6 Гц), тета-2- (6–8 Гц) и дельта- (2–4 Гц) поддиапазонов в ЭЭГ больных с НССП свидетельствуют о сниженном у них функциональном состоянии коры головного мозга по сравнению со здоровыми сверстниками. Наличие левостороннего акцента спектральной мощности среднечастотного альфа-2- (9–11 Гц) и низкочастотного альфа-1- (8–9 Гц) компонентов альфа-ритма, а также тета-2-активности (6–8 Гц) указывает на относительно большую активацию правого полушария. Преобладание медленноволновой дельта-активности (2–4 Гц) в лобно-передне-височных отведениях от левого полушария у больных

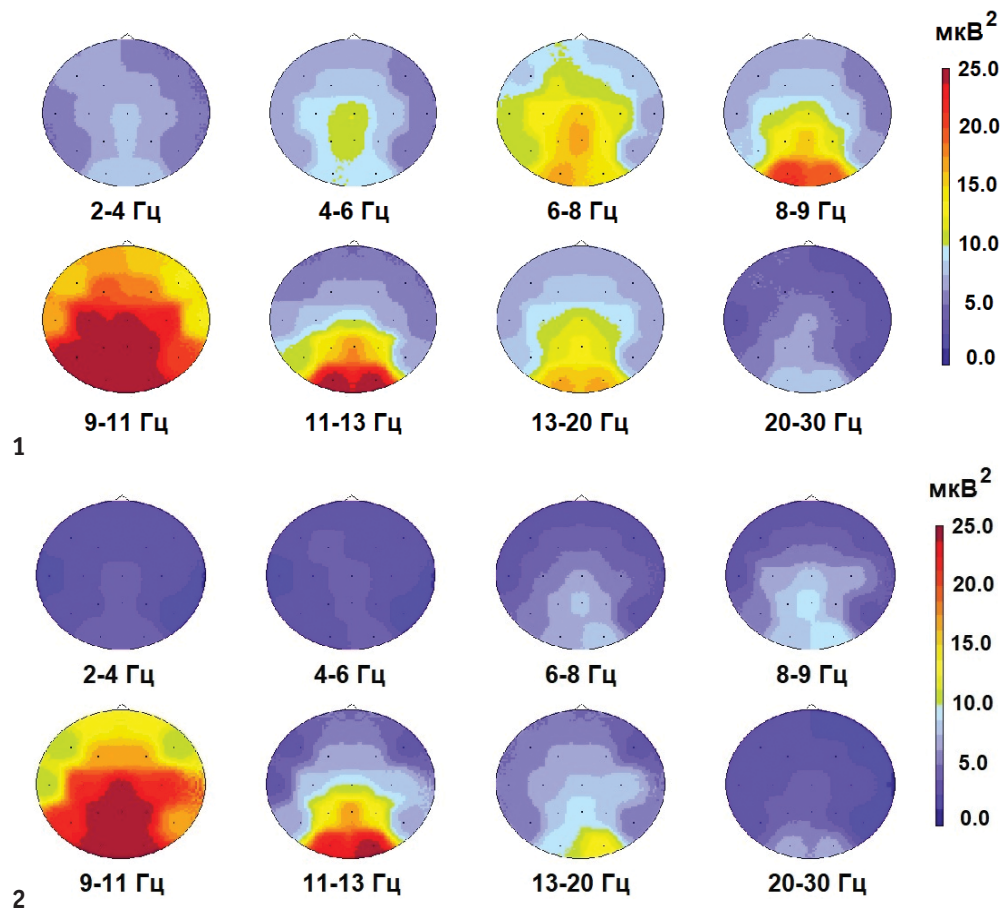


Рис. 1. Топографические карты спектральной мощности ЭЭГ в восьми узких частотных поддиапазонах, усредненные по группам больных с НССП (1) и возрастной нормы (2).

Пояснения: под каждой из карт указан частотный поддиапазон ЭЭГ (в Гц). Цветная шкала справа от каждой из двух групп карт — значения спектральной мощности ЭЭГ в мкВ²

Fig. 1. EEG spectral power topographic maps in 8 narrow frequency sub-bands averaged by groups of patients with NSSI (1) and of age norm (2).

Explications: EEG frequency sub-band (in Hz) indicated under each map. Color scale in the right of each of map's group indicated values in μV^2

с НССП отражает сниженное функциональное состояние этих отделов коры головного мозга.

Кроме того, при визуальном анализе ЭЭГ отмечалась еще одна особенность ЭЭГ больных, проявивших НССП, в виде регулярного возникновения генерализованных билатерально-синхронных альфа-1-тета-2-вспышек, несколько превышающих по амплитуде уровень фоновой активности, с фокусом в центрально-теменных отведениях, что отражает повышенную возбудимость лимбико-диэнцефальных структур головного мозга.

ОБСУЖДЕНИЕ

Левосторонний акцент пространственного распределения низкочастотных компонентов ЭЭГ (дельта и тета-2) в лобно-височных областях у больных с НССП свидетельствует о сниженном функциональном состоянии у них передних отделов коры левого полушария, отвечающих за произвольный контроль деятельности, и о повышенном уровне активации симметричных областей правого полушария, связанных с формированием отрицательных эмоций и депрессивных расстройств.

Эти особенности функционального состояния головного мозга у больных с НССП в виде сниженного функционального состояния коры головного мозга, в частности передних отделов левого полушария, при активации правого полушария согласуются с данными литературы [18–20] и с результатами наших ранее проведенных исследований ЭЭГ-коррелятов депрессивных состояний различной нозологической принадлежности, в том числе у пациентов подростково-юношеского возраста [21–23].

Кроме того, в ЭЭГ больных с НССП регулярно регистрируются билатерально-синхронные альфа-тета-вспышки отражающие повышенную возбудимость лимбико-диэнцефальных структур, что согласуется с данными литературы о наличии у больных с НССП морфологических изменений [12, 13, 15] и нарушений метаболизма [14, 15] в лобных и лимбических структурах головного мозга, выявленных методами нейровизуализации.

Повышенная возбудимость лимбико-диэнцефальных структур в совокупности со слабостью тормозных влияний со стороны лобных областей коры головного мозга может лежать в основе дисрегуляции эмоций [16], нарушений механизмов принятия решений [17] и, как следствие, приводить к импульсивным поступкам, в том числе к НССП.

Ограничения работы определяются относительно небольшим объемом выборок и включением в данное исследование больных только женского пола, что требует в дальнейшем увеличения числа и сбалансированности гендерного состава пациентов. В ближайшей перспективе предполагается увеличение объема выборок пациентов с НССП и расширение сравнения характеристик ЭЭГ у больных эндогенными депрессиями без НССП, а также при эндогенной депрессии

с суицидальным поведением с целью поиска возможных ЭЭГ-маркеров НССП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Выявленные особенности ЭЭГ у больных женского пола подростково-юношеского возраста, страдающих эндогенными депрессиями, в клинической картине которых имело место НССП, по сравнению с возрастной ЭЭГ-нормой указывают на сниженное функциональное состояние коры головного мозга, особенно передних отделов левого полушария, отвечающих за произвольный контроль деятельности, на относительно большую активацию лобно-височных областей правого полушария, связанных с регуляцией негативных эмоций, а также на повышенную возбудимость лимбико-диэнцефальных структур. Ослабление кортикального тормозного контроля импульсивных поступков на фоне депрессивного состояния может лежать в основе несуйцидального самоповреждающего поведения.

Финансирование работы: исследование выполнено при поддержке Российского Фонда фундаментальных исследований (грант № 20-013-00129а).

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. World Health Organization. Preventing suicide: a global imperative. Geneva: WHO Press, 2014;89.
2. DiClemente RJ, Ponton LE, Hartley D. Prevalence and correlates of cutting behavior: Risk for HIV transmission. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*. 1991;30:735–739. DOI:10.1097/00004583-199109000-00006
3. Nock MK, Joiner TE, Gordon KH, Lloyd-Richardson E, Prinstein MJ. Non-suicidal self-injury among adolescents: Diagnostic correlates and relation to suicide attempts. *Psychiatry Research*. 2006;144:65–72. DOI:10.1016/j.psychres.2006.05.010
4. Kraus G, Valerius E, Seifritz M, Ruf J, Bremner D, Bohus M, Schmahl C. Script-driven imagery of self-injurious behavior in patients with borderline personality disorder: a pilot fMRI study. *Acta Psychiatr. Scand*. 2010;121(1):41–51. DOI:10.1111/j.1600-0447.2009.01417.x
5. Hamza CA, Stewart SL, Willoughby T. Examining the link between non-suicidal self-injury and suicidal behavior: a review of the literature and an integrated model. *Clinical Psychology Review*. 2012;32(6):482–495. DOI:10.1177/1550059417692083
6. Victor SE, Klonsky ED. Correlates of suicide attempts among self-injurers: A meta-analysis. *Clinical Psychology Review*. 2014;34(4):282–297. DOI:10.1016/j.cpr.2014.03.005
7. Morey C, Corcoran P, Arensman E, Perry IJ. The prevalence of self-reported deliberate self-harm in Irish adolescents. *BMC Public Health*. 2008;8(1):79–82. DOI:10.1186/1471-2458-8-79

8. Польская НА. Структура и функции самоповреждающего поведения. *Психологический журнал*. 2014;35(2):45–56. eLIBRARY ID:21560869
Pol'skaya NA. Struktura i funktsii samopovrezhdayushchego povedeniya. *Psikhologicheskiy zhurnal*. 2014;35(2):45–56. (In Russ.). eLIBRARY ID:21560869
9. Холмогорова АБ. Суицидальное поведение: теоретическая модель и практика помощи в когнитивно-бихевиоральной терапии. *Консультативная психология и психотерапия*. 2016;24(3):144–163. DOI:10.17759/cpp.2016240309
Kholmogorova AB. Suitsidal'noye povedeniye: teoreticheskaya model' i praktika pomoshchi v kognitivno-bikhevioral'noy terapii. *Konsul'tativnaya psikhologiya i psikhoterapiya*. 2016; 24(3):144–163. (In Russ.). DOI:10.17759/cpp.2016240309
10. Левковская ОБ, Шевченко ЮС. Несуицидальное самоповреждающее поведение (НССП) у девочек-подростков: проблема психотерапевтических мишеней. *Вопросы психического здоровья детей и подростков*. 2017;17(2):136–137. eLIBRARY ID:30538022
Levkovskaya OB, Shevchenko YuS. Nesuitsidal'noye samopovrezhdayushcheye povedeniye (NSSP) u devochek-podrostkov: problema psikhoterapevticheskikh misheney. *Voprosy psikhicheskogo zdorov'ya detey i podrostkov*. 2017;17(2):136–137. (In Russ.). eLIBRARY ID:30538022
11. Simeon D, Hollander E. (Eds.) Self-injurious behaviors: Assessment and treatment. Washington, DC: APA Publishing; 2001;224.
12. Rosso IM, Cintron CM, Steingard RJ, Renshaw PF, Young AD, Yurgelun-Todd DA. Amygdala and hippocampus volumes in pediatric major depression. *Biol. Psychiatry*. 2005;57(1):21–26. DOI:10.1016/j.biopsych.2004.10.027
13. Grant JE, Correia S, Brennan-Krohn T, Malloy PF, Laidlaw DH, Schulz SC. Frontal white matter integrity in borderline personality disorder with self-injurious behavior. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci*. 2007;19(5):383–390. DOI:10.1016/j.schres.2016.01.051
14. Plener, PL, Bubalo N, Fladung AK, Ludolph AG, Lulé D. Prone to excitement: adolescent females with non-suicidal self-injury (NSSI) show altered cortical pattern to emotional and NSSI-related material. *Psychiatry Res*. 2012;203(2–3):146–152. DOI:10.1016/j.psychresns.2011.12.012
15. Van Heeringen K, Bijttebier S, Desmyter S, Vervaeke M, Baeken C. Is there a neuroanatomical basis of the vulnerability to suicidal behavior? A coordinate-based meta-analysis of structural and functional MRI studies. *Front Hum Neurosci*. 2014;22(8):824. DOI:10.3389/fnhum.2014.00824
16. Gratz KL, Roemer L. The relationship between emotion dysregulation and deliberate self-harm among female undergraduate students at an urban commuter university. *Cognitive Behaviour Therapy*. 2008;37(1):14–25. DOI:10.1080/16506070701819524
17. Janis IB, Nock MK. Are self-injurers impulsive? Results from two behavioral laboratory studies. *Psychiatry Research*. 2009;169(3):261–267. DOI:10.1016/j.psychres.2008.06.041
18. Hunter AM, Leuchter AF, Cook IA, Abrams M. Brain functional changes (QEEG cordance) and worsening suicidal ideation and mood symptoms during antidepressant treatment. *Acta Psychiatr. Scand*. 2010;122(6):461–469. DOI:10.1111/j.1600-0447.2010.01560.x
19. Lee SM, Jang KI, Chae JH. Electroencephalographic Correlates of Suicidal Ideation in the Theta Band. *Clin. EEG Neurosci*. 2017;48(5):316–321. DOI:10.1177/1550059417692083
20. Изнак ЕВ, Гузилова ЛС, Заваденко НН, Изнак АФ, Панкратова ЕА. Последствия черепно-мозговой травмы у подростков: нейрофизиологические показатели эффективности терапии. *Доктор.Ру*. 2012;5:66–69. eLIBRARY ID:18236184
Iznak EV, Guzilova LS, Zavadenko NN, Iznak AF, Pankratova EA. Posledstviya cherepno-mozgovoy travmy u podrostkov: neyrofiziologicheskkiye pokazateli effektivnosti terapii. *Doktor.Ru*. 2012;5:66–69. (In Russ.). eLIBRARY ID:18236184
21. Iznak AF, Iznak EV, Sorokin SA. Changes in EEG and Reaction Times during the Treatment of Apathetic Depression. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2013;43(1):79–83. DOI:10.1007/s11055-012-9694-8
22. Изнак АФ, Изнак ЕВ, Пантелеева ГП, Ключник ТП, Абрамова ЛИ, Олейчик ИВ, Сорокин СА, Столяров СА. Нейробиологические показатели тяжести эндогенных депрессий и прогноза эффективности антидепрессивной терапии. *Психиатрия*. 2013;2(58):15–25. (In Russ.). eLIBRARY ID:20921319
Iznak AF, Iznak EV, Panteleyeva GP, Klyushnik TP, Abramova LI, Oleychik IV, Sorokin SA, Stolyarov SA. Neyrobiologicheskkiye pokazateli tyazhesti endogennykh depressiy i prognoza effektivnosti antidepressivnoy terapii. *Psychiatry*. 2013;2(58):15–25. eLIBRARY ID:20921319
23. Олейчик ИВ. Психопатология, типология и нозологическая оценка юношеских эндогенных депрессий (клинико-катамнестическое исследование). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2011;111(2):10–18. eLIBRARY ID:16597152
Oleichik IV. Psikhopatologiya, tipologiya i nozologicheskaya otsenka yunosheskikh endogennykh depressiy (kliniko-katamnestichekoye issledovaniye). *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2011;111(2):10–18. (In Russ.). eLIBRARY ID:16597152
24. Митрофанов АА. Компьютерная система анализа и топографического картирования электрической активности мозга с нейрометрическим банком ЭЭГ-данных (описание и применение). Москва. 2005.

Mitrofanov AA. Komp'yuternaya sistema analiza i topograficheskogo kartirovaniya elektricheskoy aktivnosti mozga s neyrometricheskim bankom EEG-

dannykh (opisaniye i primeneniye). Moscow. 2005. (In Russ.).

Информация об авторах

Дамянович Елена Владиславовна, кандидат медицинских наук, лаборатория нейрофизиологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0002-0400-7096

E-mail: damjanov@iitp.ru

Изнак Екатерина Вячеславовна, кандидат биологических наук, лаборатория нейрофизиологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0003-1445-863X

E-mail: ek_iznak@mail.ru

Олейчик Игорь Валентинович, доктор медицинских наук, отдел по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0002-8344-0620

E-mail: i.oleichik@mail.ru

Изнак Андрей Федорович, профессор, доктор биологических наук, заведующий лабораторией нейрофизиологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0003-3687-4319

E-mail: iznak@inbox.ru

Information about the authors

Elena V. Damyanovich, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Laboratory of Neurophysiology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-0400-7096

E-mail: damjanov@iitp.ru

Ekaterina V. Iznak, PhD, Cand. of Sci. (Biol.), Laboratory of Neurophysiology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0003-1445-863X

E-mail: ek_iznak@mail.ru

Igor V. Oleichik, MD, PhD, Dr. of Sci. (Med.), Department of Endogenous Mental Disorders and Affective Conditions, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-8344-0620

E-mail: i.oleichik@mail.ru

Andrey F. Iznak, professor, PhD, Dr. of Sci. (Biol.), Head of Laboratory of Neurophysiology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0003-3687-4319

E-mail: iznak@inbox.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Изнак Андрей Федорович/Andrey F. Iznak

E-mail: iznak@inbox.ru

Дата поступления 05.04.2020 Received 05.04.2020	Дата рецензии 22.04.2020 Revised 22.04.2020	Дата принятия 29.05.2020 Accepted for publication 29.05.2020
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-46-50>

УДК 616.895.8; 616.89-008.484

Истерия и эндогенно-процессуальная патология: комментарий к обзору литературы С.М. Попова «История формирования концепций и современные представления об истерии при эндогенных психических расстройствах» (Психиатрия. 2019;17(4):90–101)

Смулевич А.Б.^{1,2}, Жилин В.О.¹, Лобанова В.М.¹

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

²ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

КОММЕНТАРИЙ

46

Для цитирования: Смулевич А.Б., Жилин В.О., Лобанова В.М. Истерия и эндогенно-процессуальная патология: комментарий к обзору литературы С.М. Попова «История формирования концепций и современные представления об истерии при эндогенных психических расстройствах» (Психиатрия. 2019;17(4):90–101). *Психиатрия*. 2020;18(2):46–50. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-46-50>

Конфликт интересов отсутствует

Hysteria in the Psychopathological Space of Schizophrenia Spectrum Disorders: Comments to S.M. Popov's Article "The History of the Formation of Concepts and Modern View on Hysteria in Endogenous Mental Diseases" (Psychiatry. 2019;17(4):90–101)

Smulevich A.B.^{1,2}, Zhilin V.O.¹, Lobanova V.M.¹

¹FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

²Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia

COMMENTS

For citation: Hysteria in the Psychopathological Space of Schizophrenia Spectrum Disorders: Comments to S.M. Popov's Article "The History of the Formation of Concepts and Modern View on Hysteria in Endogenous Mental Diseases" (Psychiatry. 2019;17(4):90–101). *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):46–50. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-46-50>

There is no conflict of interests

Проблема взаимосвязи истерии с расстройствами эндогенно-процессуального спектра привлекала внимание исследований задолго до развития нозологического направления в клинической психиатрии [1–7].

В настоящее время отмечается явный дефицит клинических исследований эндогенно-процессуальной патологии, протекающей с истерическими расстройствами. В связи с актуальностью и малой разработанностью проблемы особый интерес вызывает опубликованный в журнале «Психиатрия» научный обзор С.М. Попова «История формирования концепций и современные представления об истерии при эндогенных психических расстройствах», имеющий целью, как указывает автор, представить эволюцию взглядов отечественных и зарубежных исследователей на структуру и суть истерических расстройств.

Среди достоинств научного обзора С.М. Попова — широкий охват литературы, включающий как труды основоположников, так и современные публикации отечественных и зарубежных исследователей. В обзоре

приводятся актуальные сведения об эпидемиологии истерии, рассматриваются клинические, психологические и психодинамические концепции этиологии и патоморфоза истерических состояний, поднята проблема дифференциальной диагностики истерии в пространстве психической патологии и нозологической категоризации феномена в современных классификационных руководствах.

Однако, не принижая достоинств обзора С.А. Попова, необходимо отметить ряд содержащихся в публикации существенных недостатков, требующих сопровождения критическими комментариями.

Остановимся лишь на некоторых, наиболее существенных, недочетах.

Во-первых, нарушена хронологическая последовательность обзора литературы и недостаточна логико-смысловая структурированность текста.

Во-вторых, следует отметить неполное соответствие заявленной тематики обзора его реальному семантическому содержанию — так, полиморфизм клинических проявлений истерии рассматривается не

только на модели истерошизофрении, но и в границах нозологически гетерогенных рубрик, включающих реактивные психозы, аффективную патологию, эпилепсию, органические заболевания ЦНС, инволюционную истерию расстройства личности и т.д.

Сообщая о том, что в отечественной психиатрии традиционно преобладает нозологический подход, С.М. Попов, основываясь на исследованиях В.Я. Семке, приводит сомнительное суждение о нозологическом единстве невротического, психопатического и психотического механизмов патогенеза «истерической болезни» как самостоятельного «нозологического» образования.

Автор неоднократно обращается к проблеме диссоциации, в том числе целый блок обзора посвящен анализу диссоциативных расстройств как самостоятельного психопатологического образования. Безусловно, с позиции ряда современных исследований¹, такой подход представляется оправданным. Однако с учетом заявленной тематики обзора не может не вызывать удивления отсутствие связи излагаемого материала как с проблемой истерии (игнорируется даже упоминание о том, что феномен *compartment*-диссоциации фактически относится к кругу истерических диссоциативных расстройств, таких как диссоциативная амнезия, фуги, ступор, псевдоневрологические симптомокомплексы типа параличей, потери чувствительности, астазии-абазии и др.), так и с эндогенно-процессуальной патологией (автором не затрагивается ни концепция диссоциативной шизофрении С.А. Росс [11], ни материалы связанных с нею дискуссий, ни данные современных отечественных публикаций, освещающих эту проблему [12]).

Перечисление недочетов могло быть продолжено, однако в задачи настоящей публикации входит не столько оценка погрешностей в обзоре С.М. Попова, сколько дополнение недостающих элементов его содержания.

В контексте этого целесообразным представляется осветить одну из важнейших в плане заявленной тематики обсуждаемой публикации проблем, которая, однако, в обзоре практически не обсуждается.

Рассматривая вопросы дифференциальной диагностики шизофрении, автор уделяет основное внимание широко изученному ранее в работах отечественных исследователей [13–17] феномену процессуально обусловленной трансформации господствующей в клинической картине позитивной психопатологической (истерической) симптоматики.

При этом С.М. Поповым не учитываются — не находят отражения в обзоре — некоторые актуальные тенденции современной клинической концептуализации

шизофрении, согласно которым наряду с учетом значимости позитивных психопатологических феноменов (к которым, в том числе, относятся истерические симптомокомплексы) в качестве первичных («ядерных») психопатологических образований клинического пространства шизофрении рассматриваются негативные расстройства [18–22].

В плане дополнения данных обзора и расширения представлений читателя о взаимосвязи истерических и негативных психопатологических феноменов приведем краткое изложение материалов исследований по рассматриваемой проблеме, проводимых сотрудниками отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств (руководитель академик РАН, проф. А.Б. Смулевич) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» (директор проф. Т.П. Ключник) и кафедры психиатрии и психосоматики Сеченовского Университета (ректор академик РАН, проф. П.В. Глыбочко), опубликованных как в Журнале неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова [22, 23], так и в журнале «Психиатрия» [24].

В основу изучения коморбидных соотношений эндогенно-процессуальной патологии и истерии положена психопатологическая модель «общих синдромов» [22]. Согласно этой модели негативные расстройства в клиническом пространстве шизофрении выступают не в «чистом виде», а лишь объединяясь с конституциональными (в частности, истерическими) аномалиями, а также амальгамируясь с позитивными, в том числе конверсионно-диссоциативными и другими истерическими расстройствами, образуя с ними «общие» синдромы.

При этом в рамках типологической систематики дефицитарных расстройств, формирующихся в клиническом пространстве истерошизофрении, выделяется четыре варианта «общих» синдромов² — «истеро-абулия», «злокачественная истерия», «эволюционирующий инфантилизм с формированием синдрома патологической инфантильной зависимости», «нажитой хронической пуэрилизмом с формированием синдрома “выученной беспомощности”».

Формирование синдрома «истероабулии» происходит на базе негативных изменений апатоабулического круга (апатия-абулия SANS: $3,9 \pm 0,5$) и примыкающих к ним астенических расстройств (MFI-20: $54,5 \pm 8,7$), реализующихся амплификацией конституционально обусловленной волевой недостаточности, утратой способности к поддержанию длительной целенаправленной деятельности, РЭП со снижением психофизической выносливости.

В качестве облигатной составляющей синдрома «истероабулии» выступает феномен «апатии к рабо-

¹ На современном клиническом этапе диссоциативные расстройства оказываются исключены из категории истерических расстройств и выделяются в самостоятельную диагностическую рубрику в международных диагностических руководствах. Это обуславливается данными целого ряда статистических, нейрофизиологических и психометрических исследований [8–10], согласно которым диссоциация является «полисимптоматическим, полисиндромальным расстройством» [9].

² Перечисленные варианты «общих» синдромов, вероятно, не исчерпывают всего многообразия взаимодействия между структурой конституциональных истерических аномалий и психопатологическими проявлениями (позитивными/негативными) эндогенного заболевания, но объем выполненных исследований позволяет привести лишь ограниченное их количество.

те», формирование которого обусловлено избирательным редуцирующим воздействием дефицитарных расстройств лишь на сферу профессиональной активности как требующую наибольшего волевого напряжения, в то время как рекреационная активность, будучи произвольной потребностью и не нуждающейся в инициации усилия, остается интактной.

Основа синдрома «*злокачественной истерии*» — проявления эмоционального дефицита (шкала «ангедония-асоциальность» SANS: $3,8 \pm 0,4$), реализующиеся утратой родственных связей с игнорированием интересов и витальных потребностей членов семьи и сочетающиеся с явлениями когнитивной дисфункции (IQ: $80,3 \pm 7,1$) — грубыми расстройствами ассоциативного процесса мышления, снижением способности к приобретению новых знаний и их практическому использованию в конкретной предметной деятельности.

В качестве облигатной составляющей синдрома «*злокачественной истерии*» выступают гипертипические, трансформированные дефицитарными расстройствами, конституциональные и нажитые истерические симптомокомплексы, перекрывающиеся с шизотипическими псевдопсихопатическими расстройствами типа фершробен (парадоксальное отсутствия чувства такта и дистанции, патологическая прямолинейность, причудливое искажение всего облика, приобретающего черты странностей и чудачеств).

Синдром «*эволюционирующего инфантилизма с явлениями патологической инфантильной зависимости*» формируется на базе расстройств анергического полюса («*апатия-абулия*» SANS: $2,9 \pm 0,4$; «ангедония-асоциальность»: $0,9 \pm 0,3$), реализующихся значимым падением инициативы и признаками психической несостоятельности с нарастанием черт безволия, тенденцией к самоощажению, снижением толерантности к нагрузкам.

В качестве облигатной составляющей синдрома выступает *гиперестезия* в сфере интерперсональных отношений (идеи малоценности и страх сепарации), принимающая форму обостренного осознания собственной зависимости от опекунов, образование которой происходит *под воздействием* дефицитарных расстройств, приводящих к *амплификации преморбидных черт парциального психического инфантилизма*, психопатоподобным изменениям психастенического типа.

В основе синдрома «*нажитого хронического псуэрилизма*» лежат достигающие инвалидизирующей степени негативные изменения, в структуре которых преобладают анергические (апатия-абулия SANS: $4,2 \pm 0,3$) и примыкающие к ним астенические (MFI-20: $82,4 \pm 6,2$) расстройства, представленные грубой психофизической истощаемостью, а также проявления тяжелой *когнитивной дисфункции, реализующиеся дезорганизацией* умственной деятельности.

В качестве облигатной составляющей синдрома «*хронического псуэрилизма*» выступает феномен выученной беспомощности с потерей способности само-

стоятельно контролировать собственную жизнедеятельность, реализующейся демонстрацией полной несостоятельности и переносом ответственности за свое благополучие на опекающих лиц.

В заключение необходимо вновь обратиться к положительным сторонам опубликованного в журнале «Психиатрия» обзора С.М. Попова.

Решение редколлегии журнала касательно публикации обсуждаемого материала может рассматриваться как вполне оправданное не только в связи с актуальностью темы, но и с особенностями построения текста обзора — внимание читателя привлекают не только проблемы, получившие в обзоре широкое освещение, но и те, которые, не будучи полностью раскрыты, были лишь обозначены.

К таковым относятся весьма актуальные вопросы взаимосвязи двигательных истерических расстройств и кататонии (в публикации С.М. Попова упоминается фамилия Urschtein, автора классического труда «*Katatonie unter dem Bilde der Hysteria und Psychopathie*» [25], однако, к сожалению, в ином контексте), а также «важная», как подчеркивает сам автор, проблема терапии истерических расстройств, «не имеющая (опять же, по утверждению С.М. Попова) четких регламентных норм и тактик».

В связи с заявленной темой обзор вызывает ассоциации даже с теми клиническими проблемами, которые, как уже упоминалось выше, не нашли в нем отражения; в частности, речь идет не только о дефицитарных расстройствах, выступающих в клиническом пространстве истерошизофрении, но и о проблеме перекрывания истерических расстройств, реализующимися в рамках шизофрении обсессивно-компульсивными феноменами. Вопрос о взаимосвязи рассматриваемых психопатологических расстройств в свое время был поднят в известной статье Р.А. Наджарова и В.М. Морозова «Об истерических симптомах и явлениях навязчивости при шизофрении» [26] и в настоящее время также разрабатывается сотрудниками отдела по изучению пограничной психической патологии и психосоматических расстройств ФГБНУ НЦПЗ и кафедры психиатрии и психосоматики ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. Сеченова МЗ РФ [27].

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Griesinger W. Душевные болезни. Пер. с нем. 2-е изд. СПб. 1867:610.
Griesinger W. Dushevnyye bolezni. Per. S nem. 2-e izd. SPb. 1867:610.
- Krafft-Ebing RV. Учебник психиатрии. В 3 томах. Том 2. Частная патология и терапия помешательства. СПб.: Издание Карла Риккера, Типография А.Е. Ландау. 1882:290.
Krafft-Ebing RV. Uchebnik psihiatrii. V 3 tomah. Tom. 2. Chastnaya patologiya i terapiya pomeshatelstva. SPb.: Izdanie Karla Rikker. Tipografiya A.E. Landau. 1882:290.

3. Schüle H. Руководство по душевным болезням. Харьков. 1880.
Schüle H. Rukovodstvo po dushevnyam boleznyam. Harkov. 1880.
4. Möbius PJ. Über den Begriff der Hysterie und andere Vorwürfe vorwiegend psychologischer Art. Leipzig; 1894
5. Корсаков СС. Курс психиатрии. Издание второе. М. 1901:1040–1053.
Korsakov SS. Kurs psihiatrii. Izdanie vtoroe. M. 1901:1040–1053. (In Russ.).
6. Муратов ВА. Истерия и истерический характер у детей: Лечение и медико-воспитат. меры: [Речь, чит. в годич. заседании 0-ва дет. врачей в Москве 1898 г. 18 февр.]. М.: типо-лит. В. Рихтер. 1898:26.
Muratov VA. Isteriya i istericheskij harakter u detej: Lechenie i mediko-vospitat. mery: [Rech', chit. v godich. zasedanii 0-va det. vrachej v Moskve 1898 g. 18 fevr.]. M.: tipo-lit. V. Rihter. 1898:26. (In Russ.).
7. Чиж ВФ. Истерическое помешательство, психоистерия, истерические психозы: Учебник психиатрии. Киев: Сотрудник. 1911:338–345.
Chizh VF. Istericheskoe pomeshatel'stvo, psihoisteriya, istericheskie psihozy: Uchebnik psihiatrii. Kiev: Sotrudnik. 1911:338–345. (In Russ.).
8. Kluft RP. Dissociative disorders. In J.A. Talbott, R.E. Hales & S.C. Yudofsky (Eds), American Psychiatric Press Textbook of Psychiatry. 1987:557–586.
9. Putnam FW. The study of multiple personality disorder: general strategies and practical considerations. *Psychiatric Annals*. 1984;14:58–62.
10. Brown RJ, Cardena E, Nijenhuis E, Sar V, van der Hart O. Should conversion disorder be reclassified as a dissociative disorder in DSM-V? *Psychosomatics*. 2007;48:369–378. [https://doi: 10.1176/appi.psy.48.5.369](https://doi.org/10.1176/appi.psy.48.5.369)
11. Ross CA. Dissociative Schizophrenia. In: *Psychosis, Trauma and Dissociation: Emerging Perspectives on Severe Psychopathology* (1st ed.). Oxford: Wiley & Sons. 2009:281–294.
12. Смуглевич АБ. Диссоциация при шизофрении и расстройствах шизофренического спектра (ч. II. гл. 2). В кн.: Малопрогрессирующая шизофрения и пограничные состояния. 4-е изд. Москва: МЕДпресс-информ. 2019:209–225.
Smulevich AB. Dissociation in schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders (part II. chapter 2). *Maloproгредиientnaya shizofreniya i pogranichnye sostoyaniya*. 4-e izd. Moskva: MEDpress-inform; 2019:209–225. (In Russ.).
13. Архангельский ВГ. Клиника шизофрений с истерическими наслоениями и их отграничение от истерии: Дисс. канд. М.; 1940
Arhangel'skij VG. Klinika shizofrenij s istericheskimi nasloenijami i ih otgranichenie ot isterii: Diss. kand. M.; 1940. (In Russ.).
14. Перельман АА. Шизофрения. Клиника, этиология, патогенез. Томск: ТМИ. 1944:138.
15. Мелехов ДЕ, Шубина СА, Коган СИ, Резник РИ. Шизофрения с истерическими проявлениями. В кн.: Труды института им. П.Б. Ганнушкина, вып. 1. М. 1936:91–126.
Melekhov DE, Shubina SA, Kogan SI, Reznik RI. Shizofreniya s istericheskimi proyavleniyami. V kn.: Trudy instituta im. P.B. Gannushkina, vyp. 1. M. 1936:91–126. (In Russ.).
16. Шамонова ЛМ. Клиника вялотекущей шизофрении по данным отдаленного катамнеза. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1966;8:1241–1250.
Shmaonova LM. Klinika vyalotekushchej shizofrenii po dannym otdalennogo katamneza. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1966;8:1241–1250. (In Russ.).
17. Ромасенко ЛВ, Вандыш-Бубко ВВ, Никитин СС. Истерические и коморбидные психические расстройства в амбулаторной практике. *Нервно-мышечные болезни*. 2019;9(2):37–42.
Romasenko LV, Vandysh-Bubko VV, Nikitin SS. Hysterical comorbid mental disorders in outpatient practice. *Nervno-myshechnye bolezni*. 2019;9(2):37–42 (In Russ.). [https://doi: 10.17650/2222-8721-2019-9-2-37-42](https://doi.org/10.17650/2222-8721-2019-9-2-37-42)
18. Carpenter WT, Heinrichs DW, Wagman AMI. Deficit and Nondeficit Forms of Schizophrenia: the Concept. *Am. J. Psychiatry*. 1988;45(5):578–583.
19. Liemburg E, Castelein S, Stewart R, van der Gaag M, Aleman A, Knegtering H. Two subdomains of negative symptoms in psychotic disorders: established and confirmed in two large cohort. *J. Psychiatr. Res*. 2013;47(6):718–725. <https://doi.org/10.1016/j.jpsy-chires.2013.01.024>
20. Strauss G, Horan W, Kirkpatrick B, Fischer BA, Keller WR, Miski P, Buchanan RW, Green MF, Carpenter WT. Deconstructing negative symptoms of schizophrenia: Avolition–apathy and diminished expression clusters predict clinical presentation and functional outcome. *J. Psychiatr. Res*. 2013;47(6):783–790. <https://doi.org/10.1016/j.jpsy-chires.2013.01.015>
21. Galderisi S, Mucci A, Buchanan R, Arango C. Negative symptoms of schizophrenia: new developments and unanswered research questions. *The Lancet Psychiatry*. 2018;5(8):664–677. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30050-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30050-6)
22. Смуглевич АБ, Дубницкая ЭБ, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ, Жилин ВО, Колюцкая ЕВ, Самойлова ЕД, Сорокина ОЮ. Расстройства личности и шизофренический дефект (проблема коморбидности). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2018;118(11):4–14. [https://doi:10.17116/jnevro20181181114](https://doi.org/10.17116/jnevro20181181114)
Smulevich AB, Dubnitskaya EB, Lobanova VM, Voronova EI, Zhylin VO, Kolyutskaya EV, Samoilova ED, Sorokina OYu. Personality disorders and schizophrenic

- defect (problem of comorbidity). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2018;118(11):4–14. <https://doi.org/10.17116/jnevro20181181114> (In Russ.).
23. Смугевич АБ, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ, Жилин ВО. Расстройства возрастной идентичности (инфантилизм/пуэрилизм) в пространстве психических заболеваний эндогенного круга. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2020;120(1):7–19. DOI: 10.17116/jnevro20201200117
Smulevich AB, Lobanova VM, Voronova EI, Zhilin VO, Gatin FF. Age identity disorders (infantilism/ puerilism) in the psychopathological space of endogenous diseases (on the model of schizophrenia proceeding with hysterical symptoms). *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2020;120(1):7–19. DOI: 10.17116/jnevro20201200117 (In Russ.).
24. Жилин ВО, Лобанова ВМ, Воронова ЕИ. Истерошизофрения (аспекты дефицитарных расстройств и трудовой дезадаптации). *Психиатрия*. 2019;81(01):39–48.
Zhilin VO, Lobanova VM, Voronova EI. Schizophrenia in patients with hysterical personality disorder (aspects of negative symptoms and labour disadaptation). *Psychiatry*. 2019;81(01):39–48. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2019-81-39-48> (In Russ.).
25. Urstein M. Katatonie unter dem Bilde der Hysterie und Psychopathie. S. Karger. Berlin; 1922.
26. Морозов ВМ, Наджаров РА. Об истерических симптомах и явлениях навязчивости при шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1956;12:937–941.
Morozov VM, Nadzharov RA. On hysterical symptoms and compulsions in schizophrenia. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1956;12:937–941. (In Russ.).
27. Самойлова ЕД, Колюцкая ЕВ, Лобанова ВМ. Истеро-обсессивный синдром на модели шизофрении и расстройств шизофренического спектра. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. В печати.
Samoilova ED, Kolyutskaya EV, Lobanova VM. Hystero-obsessive-compulsive syndrome on the model of schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. In print. (In Russ.).

Информация об авторах

Смугевич Анатолий Болеславович, академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, ORCID 0000-0003-2737-3432

Жилин Виктор Олегович, аспирант, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0002-0945-3642

E-mail: beatle92@mail.ru

Лобанова Вероника Маратовна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0002-7183-1536

Information about the authors

Anatoly B. Smulevich, Academician of RAS, Prof., Dr. of Sci. (Med.), FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0003-2737-3432

Viktor O. Zhilin, Postgraduate Student, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-0945-3642

E-mail: beatle92@mail.ru

Veronika M. Lobanova, Junior Researcher, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-7183-1536

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Жилин Виктор Олегович/Viktor O. Zhilin

E-mail: beatle92@mail.ru

Дата поступления 02.05.2020
Received 02.05.2020

Дата принятия 29.05.2020
Accepted for publication 29.05.2020

Оправдано ли назначение антидепрессантов при биполярной депрессии с точки зрения доказательной медицины?

Потанин С.С., Морозова М.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Москва, Россия

НАУЧНЫЙ
ОБЗОР

Абстракт

Обоснование исследования: в настоящее время вопрос назначения антидепрессантов при лечении биполярной депрессии остается весьма спорным в связи с противоречием между рутинной клинической практикой и результатами контролируемых исследований. **Цель исследования:** оценка обоснованности назначения антидепрессантов при биполярной депрессии с точки зрения доказательной медицины. **Материал и методы:** проведен поиск по базам данных (Scopus и MEDLINE) по ключевым словам «bipolar depression and antidepressants». В анализ включались исследования эффективности антидепрессантов при биполярной депрессии (в том числе из списков литературы метаанализа по данной теме с 1999 г.), в которых участвовало как минимум 30 человек. Из 734 результатов поиска было отобрано 23 исследования (из них 13 плацебо-контролируемых и 10 сравнительных). **Заключение:** отмечена высокая степень противоречивости результатов, по-видимому, в значительной степени связанная с методологией. Всего два исследования сравнивали эффективность антидепрессантов в монотерапии с плацебо, при этом в исследовании с 740 участниками отличий найдено не было, в исследовании с 70 участниками с биполярным расстройством 2 типа антидепрессанты оказались эффективнее плацебо. Тем не менее в обоих исследованиях были выявлены достаточно весомые методологические проблемы. В 6 исследованиях, сравнивавших эффективность сочетания антидепрессантов с нормотимиками против сочетания нормотимиков с плацебо, была выявлена только эффективность флуоксетина в сочетании с оланзапином, другие антидепрессанты оказались неэффективны. В то же время в исследованиях, где антидепрессанты сравнивались друг с другом в комбинации с нормотимиками, был выявлен значимый клинический ответ на терапию. Анализ исследований рутинной клинической практики показал, что антидепрессанты назначаются в среднем 50% пациентов с биполярной депрессией. Международные рекомендации по терапии достаточно сильно расходятся в вопросе применения антидепрессантов при биполярной депрессии, но в принципе допускают их назначение. Таким образом, несмотря на противоречивость литературных данных, назначение антидепрессантов при биполярной депрессии является оправданным с точки зрения доказательной медицины для определенных групп пациентов при учете факторов риска.

Ключевые слова: биполярное аффективное расстройство; биполярная депрессия; психофармакотерапия; антидепрессанты

Для цитирования: Потанин С.С., Морозова М.А. Оправдано ли назначение антидепрессантов при биполярной депрессии с точки зрения доказательной медицины? *Психиатрия*. 2020;18(2):51–60. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-51-60>
Конфликт интересов отсутствует

Is the Prescription of Antidepressants for Bipolar Depression Justified from the Point of View of Evidence-Based Medicine?

Potaniin S.S., Morozova M.A.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

REVIEW

Abstract

Background: prescribing antidepressants in the treatment of bipolar depression remains highly controversial due to the inconsistency between routine clinical practice and the results of controlled trials. **Purpose:** to assess the validity of antidepressants use in bipolar depression from the point of view of evidence-based medicine. **Material:** database search (Scopus and MEDLINE) followed by analysis of studies concerning the efficacy and safety of antidepressants in bipolar depression treatment. **Conclusion:** the search found 23 studies. There was a high degree of inconsistency in the results, apparently related to the methodology. Only two studies compared the effectiveness of antidepressants in monotherapy with placebo, with no differences found in the study with 740 participants and in the study with 70 participants with type 2 bipolar disorder antidepressants were found to be more effective than placebo. Nevertheless, both studies had significant methodological issues. In 6 studies comparing the effectiveness of the combination of antidepressants with mood stabilizers against the combination of mood stabilizers with placebo, only the effectiveness of fluoxetine in combination with olanzapine was revealed, other antidepressants were ineffective. At the same time, studies where antidepressants were compared with each other in combination with mood stabilizers revealed a significant clinical response to therapy. Analysis of routine clinical practice studies has shown that antidepressants are prescribed very

often, for about 50% of patients with bipolar depression. International guidelines for therapy differ quite widely on the use of antidepressants in bipolar depression, but in principle allow their use. Thus, despite the contradictory literature data, the use of antidepressants in bipolar depression is justified from the point of view of evidence-based medicine for certain groups of patients with taking into account risk factors.

Keywords: bipolar disorder; bipolar depression; psychopharmacotherapy; antidepressants.

For citation: Potanin S.S, Morozova M.A. Is the Prescription of Antidepressants for Bipolar Depression Justified from the Point of View of Evidence-Based Medicine? *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):51–60. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-51-60>

There is no conflict of interests

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Терапия биполярной депрессии (БД) остается одной из самых актуальных проблем в современной психиатрии [1–3]. Дело в том, что одобренных психофармакологических средств лечения данного состояния очень немного. Фактически в РФ единственный препарат, имеющий и весомые доказательства эффективности [4] и четкое показание в инструкции, — кветиапин [5]. С позиций доказательной медицины также с высокой степенью надежности доказана эффективность луразидона и комбинации оланзапина с флуоксетином для терапии БД [4], но в российских инструкциях этих показаний нет [5].

При этом в реальной клинической практике очень частой стратегией является назначение антидепрессантов [6]. Отношение к такому способу терапии неоднозначно, так как существует множество противоречивых данных по этому вопросу, на чем далее мы более подробно остановимся. В данной обзорной статье мы рассмотрим исследования эффективности и безопасности применения антидепрессантов при БД, позицию современных рекомендаций по лечению и реальную клиническую практику на основе имеющихся исследований.

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИДЕПРЕССАНТОВ И ДРУГИХ ПСИХОФАРМАКОЛОГИЧЕСКИХ СРЕДСТВ В ТЕРАПИИ БД

Для поиска исследований эффективности и безопасности применения антидепрессантов при БД был применен поиск по ключевым словам «bipolar depression and antidepressants» по базам данных Scopus и MEDLINE с 1999 г. (последние 20 лет на момент выполнения поиска) по настоящее время с использованием фильтра — «авторские ключевые слова». Среди полученных результатов отобраны клинические исследования эффективности антидепрессантов при БД, в которых участвовало как минимум 30 человек, так как меньший размер выборки вызывает сомнения в плане надежности результатов в связи с малой статистической мощностью исследования. Также были проанализированы списки литературы метаанализов исследований антидепрессантов при биполярной депрессии с 1999 г. Из 734 результатов поиска было отобрано 23 исследования (из них 13 плацебо-контролируемых и 10 сравнительных), представленных в *табл. 1*. За ис-

ключением одного исследования [7], остальные проводились в как двойные слепые рандомизированные.

В первую очередь следует сказать, что результаты исследований эффективности антидепрессантов при БД часто противоречат друг другу, качество самих данных в большинстве случаев относительно невысоко, что связано во многом с методологическими сложностями. Так, проведенные на данный момент метаанализы и систематические обзоры включают в себя разное количество исследований в связи с различными критериями включения, что, безусловно, сказывается на результатах. Иногда в одной работе анализируются данные и для монополярной, и для биполярной депрессии, в некоторых анализируется только добавление антидепрессантов к нормотимикам и атипичным антипсихотикам, а в других — и монотерапия, и комбинирование с другими препаратами, в третьих сравнивается добавление антидепрессантов к нормотимику с добавлением антидепрессантов к атипичным антипсихотикам. Все это создает трудности в интерпретации полученных результатов.

«Золотым стандартом» доказательства эффективности того или иного лекарственного агента на сегодняшний момент являются плацебо-контролируемые испытания. Поэтому, чтобы достаточно уверенно ответить на вопрос «эффективны ли антидепрессанты при БД?», идеально было бы провести сравнение с плацебо того или иного антидепрессанта в монотерапии. Но из-за того, что с одной стороны существуют убедительные доказательства эффективности нормотимиков при биполярном аффективном расстройстве (БАР) (во всяком случае, в отношении суицидального поведения, профилактики эпизодов и лечения гипомании/мании), а с другой существует риск индуцированной антидепрессантами инверсии аффекта, этическая сторона подобных исследований вызывает много вопросов. Особенно это актуально для БАР первого типа, так как у этих пациентов развитие мании представляет собой серьезную опасность.

В результате поиск по базам данных позволяет найти всего одно исследование, в котором результаты монотерапии антидепрессантом сравнивались с назначением плацебо в фазе депрессии у пациентов с БАР любого типа [8]. В данном исследовании приняли участие 740 пациентов, из которых 118 человек получали пароксетин, 121 — плацебо, а остальные — кветиапин (в дозе 300 или 600 мг). В этой работе пароксетин не отличился от плацебо, тогда как кветиапин продемонстрировал эффективность. В то же время обращают

Таблица 1. Исследования безопасности и эффективности антидепрессантов при БД
Table 1. Studies of safety and effectiveness of antidepressants in bipolar depression

Исследование/Authors, year	Число участников/N	Антидепрессант/Antidepressant	Сопутствующая терапия/Concomitant therapy	Препарат сравнения/Comparison drug	Результат/Result	Риск инверсии аффекта и возникновения быстрых циклов/The risk of affect inversion and rapid cycles
БАР первого и второго типов, плацебо-контроль, монотерапия/BD I, II; placebo-control, monotherapy						
McElroy S.L. et al., 2010 (EMBOLDEN II) [8]	740	Пароксетин	Нет	Кветиапин, плацебо	Антидепрессант менее эффективен, чем кветиапин	Сравним с плацебо, выше, чем у кветиапина
БАР второго типа, плацебо-контроль, монотерапия/BD II; placebo-control, monotherapy						
Agosti V., Stewart J.W., 2007 [9]	70	Имипрамин Фенелзин (ИМАО)	Нет	Плацебо	Антидепрессант эффективнее плацебо	Не выявлены (не заявлены инструменты выявления)
БАР первого и второго типов, плацебо-контроль, комбинация с нормотимиком/BD I, II; placebo-control, combination with normothymic						
Nemeroff C.B. et al., 2001 [10]	117	Пароксетин Имипрамин	Нормотимик (литий, вальпроаты или карбамазепин в комбинации с литием)	Плацебо	Эффект только у пациентов с низкой концентрацией лития (менее 0,8 ммоль/л)	Не выявлено повышения риска
Tohen M. et al., 2003 [11]	833	Флуоксетин	Оланзапин	Плацебо, оланзапин	Антидепрессант эффективнее плацебо	Не выявлено
Sachs G.S. et al., 2007 [12]	366	Пароксетин Бупропион	Нормотимик (литий, вальпроаты, карбамазепин, атипичные антипсихотики)	Плацебо	Нет отличий	Не выявлены в целом, но выявлены в подгруппе с быстрыми циклами
Yatham L.N. et al., 2016 [13]	344	Агомелатин	Литий или вальпроаты	Плацебо	Нет отличий, выраженный плацебо ответ (50% снижение общего балла по шкале MADRS в группе плацебо)	Статистически незначимое повышение риска мании/гипомании в длительном наблюдении
Ghaemi S.N. et al., 2014 [14]	119	Циталопрам	Нормотимик (литий, вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин, атипичные антипсихотики)	Плацебо	Нет отличий	Нет отличий
Detke, H.C. et al., 2015 [15]	255 ¹	Флуоксетин	Оланзапин	Плацебо, оланзапин	Антидепрессант эффективнее плацебо	Не выявлено
БАР первого и второго типов, сравнение антидепрессантов друг с другом в монотерапии/BD I, II, comparison both antidepressants and monotherapy						
Himmelhoch J.M. et al., 1991 [16]	56	Имипрамин, транилципромин (ИМАО)	Нет	Имипрамин, транилципромин (ИМАО)	Антидепрессант эффективен (транилципромин — 81% респондеров, имипрамин — 48%)	Отмечен риск инверсии аффекта: транилципромин — 21%, имипрамин — 25%
БАР первого и второго типов, сравнение антидепрессантов друг с другом в комбинации с нормотимиком/BD I, II, comparison both antidepressants and combined with normothymic						
Post R.M. et al., 2006 [7] ²	174	Венлафаксин, сертралин, бупропион	Нормотимик (литий, вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин, атипичные антипсихотики)	Венлафаксин, сертралин, бупропион	Все антидепрессанты эффективны в одинаковой степени	Значимо больше у венлафаксина (15%)
Pilhatsch M. et al., 2010 [17]	40	Пароксетин Амитриптилин	Литий	Пароксетин Амитриптилин	Все антидепрессанты эффективны в одинаковой степени	Нет данных
Frye M.A. et al., 2009 [18]	176	Бупропион, сертралин, венлафаксин	Нормотимик (литий, вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин, атипичные антипсихотики)	Бупропион, сертралин, венлафаксин	85 из 176 (48%)	Да, 26% мания
БАР первого и второго типов, сравнение антидепрессантов с другими препаратами в комбинации с нормотимиком/BD I, II, comparison antidepressants with others drugs combined with normothymic						
Bocchetta A. et al., 1993 [19]	30	Амитриптилин	Литий	Л-сульпирид	Ниже, чем у Л-сульпирида	Не выявлено (согласно описанию, шкалы для выявления мании/гипомании не использовались)
Shelton R.C. et al., 2004 [20]	30	Пароксетин	Нормотимик (литий, вальпроаты, карбамазепин, атипичные антипсихотики)	Рisperидон	Нет отличий	Не выявлено
Сложный дизайн/Complex design						
Silverstone T., 2001 [21]	156	Имипрамин, моклобемид	Литий, карбамазепин вальпроаты, частично монотерапия (около 1/3 пациентов)	Имипрамин, моклобемид	Оба антидепрессанта эффективны, улучшение в среднем более чем на 50%	Для имипрамина (10% пациентов)
Mendlewicz J., Youdim M.B., 1980 [22]	34	Депренил (ИМАО)	Комбинация с бенсеразидом и L-триптофаном	Плацебо	Антидепрессант эффективнее плацебо	Нет данных
Cohn J.B. et al., 1989 [23]	89	Флуоксетин, имипрамин	Литий у 25% пациентов	Плацебо	Оба антидепрессанта эффективнее плацебо	У 10% пациентов в группе имипрамина выявлена инверсия аффекта

Исследование/Authors, year	Число участников/N	Антидепрессант/Antidepressant	Сопутствующая терапия/Concomitant therapy	Препарат сравнения/Comparison drug	Результат/Result	Риск инверсии аффекта и возникновения быстрых циклов/The risk of affect inversion and rapid cycles
Amsterdam J.D. and Shults J., 2008 [24]	83 ³	Венлафаксин	Нет	Литий	Антидепрессант эффективнее лития, открытый дизайн	Нет
Amsterdam J.D. and Shults J., 2010 [25]	148 ⁴ БД2	Флуоксетин	Нет	Нет	Антидепрессант продемонстрировал эффективность	Высокий процент (29%) субсиндромальной гипомании, 6 пациентов с гипоманией, 2 пациента с манией
van der Loos M.L.M. et al., 2010 [26]	124	Пароксетин	Литий + ламотриджин	Плацебо	Эффективность сравнима с ламотриджином, но добавление к ламотриджину эффекта не дает	Неясно
Поддерживающая терапия/Maintenance therapy						
Amsterdam J.D. and Shults J., 2010 [27]	81 ⁵ БД2	Флуоксетин	Нет	Плацебо, литий	Эффективен в качестве поддерживающей терапии	Нет
Kauer-Sant'Anna M. et al., 2019 [28]	161	Тианептин	Нормотимик (литий, вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин, атипичные антипсихотики)	Плацебо	Неэффективен	Нет
Altshuler L.L. et al., 2009 [29]	83	Бупропион, сертралин, венлафаксин	Нормотимик (литий, вальпроаты, карбамазепин, ламотриджин, атипичные антипсихотики)	Бупропион, сертралин, венлафаксин	Антидепрессанты эффективны в плане поддерживающей терапии у пациентов с хорошим ответом на терапию антидепрессантами в острой фазе	13 и 22% инверсии аффекта в группах респондеров и нонреспондеров соответственно

Примечания: ¹ — пациенты в возрасте от 10 до 17 лет; ² — исследование с открытым дизайном; ^{3, 4, 5} — пациенты с БАР второго типа.

на себя внимание некоторые методологические аспекты. Так, в данном исследовании использовалась относительно низкая доза пароксетина (20 мг/сут) и был отмечен достаточно высокий плацебо ответ (уменьшение общего балла в среднем на 44% по шкале MADRS в группе плацебо), что ставит под некоторое сомнение выводы о неэффективности пароксетина.

С БАР второго типа все обстоит несколько иначе в связи с преобладанием депрессивных эпизодов и меньшей опасностью гипомании, поэтому исследования антидепрессантов в монотерапии проводятся чаще. Тем не менее поиск по базам данных выявил так же только одно исследование с плацебо-контролем [9]. В нем сравнивали имипрамин и фенелзин (ингибитор моноаминоксидазы (ИМАО)) с плацебо (всего приняло участие 70 пациентов), оба препарата показали статистически значимое превосходство над плацебо. Существенным ограничением данного исследования является небольшое количество участников.

Как мы видим, исследований, соответствующих современным критериям доказательной медицины и не вызывающих серьезных вопросов к методологии, на данный момент фактически нет.

Исследований, касающихся сравнительного изучения эффективности добавления антидепрессанта или плацебо к нормотимикам или антипсихотикам, значительно больше [10–15]. Среди включенных в данную подборку шести исследований в четырех эффекта выявлено не было. В других двух была показана эффективность флуоксетина в комбинации с оланзапином в сравнении с монотерапией оланзапином (одно было проведено на взрослых пациентах, другое на па-

циентах в возрасте 10–17 лет). Оба эти исследования проводились с регистрационной целью, в них приняло участие большое количество испытуемых, что, по-видимому, и сказалось на результатах метаанализа [30], в котором было выявлено статистически значимое отличие в эффективности антидепрессантов от плацебо при оценке по клиническим шкалам, хотя и не было обнаружено отличий по критериям клинически значимого ответа и ремиссии. Если отвлечься от формальных цифр, фактически этот метаанализ просто подтверждает известный факт — комбинация флуоксетина с оланзапином эффективна при БД, тогда как относительно остальных антидепрессантов результаты исследований, включенных в данный метаанализ, отрицательны.

Исследования без плацебо-контроля, в которых сравниваются результаты терапии антидепрессантами в сочетании с нормотимиками, напротив, демонстрируют положительные результаты [7, 17, 18]. В нашей выборке таких исследований оказалось 3 (с общим количеством участников 390), в среднем можно говорить о 50% редукции симптоматики для всех групп антидепрессантов, что должно быть клинически значимо. Подобное расхождение плацебо-контролируемых и сравнительных исследований также вызывает много вопросов, ответы на которые могут дать только дальнейшие более широкомасштабные исследования, учитывающие методологические трудности.

Касательно остальных исследований, представленных в таблице, в большинстве случаев возникают вопросы к методологии. Одни из них проводились с открытым дизайном [27], в других были пациенты как получающие, так и не получающие нормотимики

[21], что может сказываться на эффективности, так как данные препараты сами по себе способны оказывать антидепрессивный эффект, во всяком случае, в некоторой степени [31]. В одном исследовании [22] изучались сложные комбинации антидепрессантов с противопаркинсоническим препаратом бенсеразидом и L-триптофаном, что затрудняет возможность оценить эффективность самого антидепрессанта. В связи с этим на основании результатов этих работ какие-либо выводы сделать сложно.

Относительно поддерживающей терапии поиск по базам данных выявил 3 плацебо-контролируемых исследования, прицельно изучавших именно этот вопрос. В одном из них результат применения тианептина не отличался от плацебо-эффекта [28], в двух других [27, 29] оценивалась стабильность ремиссии у тех пациентов с БАР второго типа, которые ответили на лечение антидепрессантами в острой фазе БД. В этих двух исследованиях поддерживающая терапия антидепрессантами оказалась эффективнее плацебо.

РИСКИ НАЗНАЧЕНИЯ АНТИДЕПРЕССАНТОВ

Существует два основных риска назначения антидепрессантов при БД: краткосрочный — инверсия аффекта и долгосрочный — переход обычного БАР в БАР с быстрыми циклами. Анализ первой из этих проблем показал, что в имеющихся плацебо-контролируемых испытаниях повышения риска инверсии аффекта выявлено не было. Однако стоит учесть контекст. Так, в единственном плацебо-контролируемом исследовании, проведенном на пациентах с биполярной депрессией в рамках БАР первого и второго типов, пароксетин оказался сравним с плацебо по числу случаев инверсии аффекта, но в группе кветиапина таких случаев было значимо меньше как в сравнении с пароксетином, так и в сравнении с плацебо [8]. В исследовании на пациентах с депрессией в рамках БАР второго типа с имипрамином, ИМАО и плацебо не было четко описанного инструмента для оценки инверсии аффекта, поэтому судить строго об этом сложно [9].

В исследованиях комбинаций антидепрессантов и нормотимика в сравнении с плацебо повышения риска инверсии аффекта не выявлено, что свидетельствует, скорее, в пользу безопасности назначения антидепрессантов вместе с нормотимиками. В то же время в сравнительных исследованиях повышенные риски все же были выявлены [7, 17, 18], и они наиболее высоки для трициклических антидепрессантов (в данной выборке исследований риск для имипрамина составил 15–25%), несколько меньшие для венлафаксина — до 15–20%, а для селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС) и ИМАО риски оказались в большинстве случаев сравнимы с плацебо (5–10%).

Данные, касающиеся второй проблемы — перехода БАР в БАР с быстрыми циклами вследствие назначе-

ния антидепрессантов, — весьма противоречивы. Изначально эти опасения были основаны на клинических наблюдениях, но, как и в случае с инверсией аффекта, на самом деле отделить естественное течение расстройства от влияния внешних обстоятельств непросто. Тем не менее в исследовании El-Mallakh и соавт. [32] было показано, что в подгруппе пациентов с уже имеющимся БАР с быстрыми циклами длительная терапия антидепрессантами увеличила число обострений в сравнении с группой пациентов, которым отменили прием антидепрессантов. Таким образом, на данный момент однозначного ответа на вопрос о роли антидепрессантов в развитии БАР с быстрыми циклами нет, но имеющиеся данные свидетельствуют все же в пользу необходимости учета данного риска при назначении антидепрессантов при терапии БД.

СОВРЕМЕННЫЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ТЕРАПИИ БД

Среди основных современных рекомендаций (табл. 2) можно выделить рекомендации British Association for Psychopharmacology Guidelines for Treatment of Bipolar Disorder (BAP, 2016), Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments and International Society for Bipolar Disorders 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder (CANMAT, 2018), The International College of Neuro-Psychopharmacology Treatment Guidelines for Bipolar Disorder (CINP-BD, 2017), National Institute for Health and Clinical Excellence Clinical Guideline for Bipolar Disorder (NICE, 2014), The World Federation Society of Biological Psychiatry Guidelines for Biological Treatment of Bipolar Disorder (WFSBP, 2010), American Psychiatric Association (APA, 2002).

В одном аспекте все представленные рекомендации сходятся — монотерапию антидепрессантами не допускает ни одна из них. В остальном наблюдаются различия. Так, рекомендации NICE [36] фактически допускают назначение только флуоксетина в комбинации с оланзапином, не рекомендуя назначать какие-либо другие антидепрессанты в принципе, даже при неэффективности первично назначенной терапии. На другом полюсе находятся рекомендации BAP [33], допускающие назначение антидепрессантов даже в качестве первой линии терапии в сочетании с нормотимиком или антипсихотиком. В рекомендациях CANMAT [34] назначение антидепрессантов допускается в качестве второй и третьей линий терапии, при этом вторая линия подразумевает назначение СИОЗС, а третья — селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина (СИОЗСН), ИМАО и кетамина. Таким образом, в рекомендациях по лечению БД в вопросе назначения антидепрессантов отмечается значительный разброс, аналогичный разбросу результатов исследований и метаанализов, что опять же ставит вопрос необходимости дальнейших исследований в этой области.

Таблица 2. Сравнение клинических рекомендаций (КР) по терапии БД
Table 2. Comparison of clinical guidelines for the treatment of bipolar depression

Название КР/Guideline abbreviated name	Возможно назначение антидепрессантов/ Possibility of antidepressant prescription	Линия терапии/ Line of therapy	Комментарии/Comments
BAР [33]	+	1	
CANMAT [34]	+	2,3	2-я линия — СИОЗС, 3-я — СИОЗСН/ИМАО
CINP-BD [35]	+	2,3	2-я линия — эсциталопрам, флуоксетин, 3-я — имипрамин, фенелзин
NICE [36]	-		Комбинация оланзапин + флуоксетин допускается
WFSBP [37]	+	2	
APA [38]	+	1,2	1-я линия — при тяжелых депрессиях, 2-я — СИОЗСН, ИМАО

КЛИНИЧЕСКАЯ ПРАКТИКА

Пожалуй, важным аргументом в пользу назначения антидепрессантов при БД можно назвать очень широкое назначение антидепрессантов в повседневной клинической практике. Исследование J.F. Goldberg и соавт. [47], в котором с помощью опросника изучалось мнение врачей об оптимальной терапии БД, показало, что респонденты считали оправданным назначение антидепрессантов при БД 2-го типа, а так же при недостаточном ответе на нормотимик и при суицидальной опасности. В качестве первой линии терапии врачи выбирали СИОЗС, далее СИОЗСН, а ИМАО и трициклические антидепрессанты в качестве 3–5-й линий терапии. Большинство сходилось во мнении, что антидепрессанты нужно отменять у пациентов с быстрыми циклами и в принципе применять антидепрессанты короткими курсами у пациентов с БАР.

Исследования, касающиеся непосредственно назначения препаратов в реальной клинической практике, говорят о том, что врачи намного чаще назначают антидепрессанты, чем это предписывают клинические рекомендации, часть из которых вообще не допускает назначение антидепрессантов. Как видно из *табл. 3*, в большинстве случаев около 50% пациентов получают антидепрессанты. Более того, во многих случаях антидепрессанты назначаются в монотерапии. Помимо представленных в таблице данных китайских исследователей (30%) [43] в одном шведском исследовании [48] таких пациентов также было даже больше — 35% от общего числа. Исключение составляет только одно исследование из США [41], что связано, вероятно, с более строгим в принципе следованием клиническим рекомендациям в этой стране. Таким образом, терапия биполярной депрессии на данный момент является одним из ярких примеров расхождения данных доказательной медицины и рекомендаций по терапии с реальной клинической практикой, что, безусловно, требует дальнейшего изучения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Подводя итог вышесказанному, можно утверждать, что на данный момент назначение антидепрессантов

при БД можно считать оправданной стратегией при соблюдении нескольких условий. Во-первых, в подавляющем большинстве случаев оптимально назначать антидепрессанты в комбинации с нормотимиками или атипичными антипсихотиками, что значительно снижает риск инверсии аффекта. Назначение антидепрессантов в качестве монотерапии может быть оправдано в очень ограниченном числе случаев только при БД в рамках БАР второго типа, например при крайне плохой переносимости нормотимиков и атипичных антипсихотиков, хотя и в этой ситуации риски подобной стратегии остаются высокими, и ни одна из международных рекомендаций такой вариант терапии не допускает. Во-вторых, более предпочтительно назначение СИОЗС в сравнении с другими группами антидепрессантов в связи с крайне низкими рисками инверсии аффекта при имеющихся (пусть и ограниченных) данных об эффективности. Назначение трициклических антидепрессантов несет высокие риски инверсии аффекта, и его следует избегать. СИОЗСН находятся в промежуточном положении, они менее безопасны, чем СИОЗС, но все же их назначение в принципе допустимо в комбинации с нормотимиками или атипичными антипсихотиками. В-третьих, следует по возможности избегать назначения антидепрессантов пациентам с быстрыми циклами, так как в этой группе пациентов увеличение количества аффективных эпизодов вследствие терапии антидепрессантами является достаточно вероятным. Касательно длительной терапии антидепрессантами данных очень мало, но имеющиеся свидетельства скорее в пользу длительных курсов для тех пациентов с БАР второго типа, которые ответили на терапию антидепрессантами в острой фазе. Для пациентов с быстрыми циклами длительные курсы не рекомендованы, для БАР первого типа решение стоит принимать индивидуально, так как данные относительно этой группы пациентов противоречивы. В целом для профилактики возникновения эпизодов БД существуют препараты с доказанной эффективностью — нормотимики и атипичные антипсихотики, поэтому рациональнее использовать их для поддержания стабильной ремиссии.

Таким образом, несмотря на имеющиеся противоречия в результатах исследований и рекомендациях по терапии, при условии учета возможных рисков на-

Таблица 3. Назначение антидепрессантов при БД в рутинной клинической практике
Table 3. Prescribing antidepressants for bipolar depression in routine clinical practice

Авторы, год публикации/ Authors, year of publication	Страна/ Country	Процент пациентов, принимающих антидепрессанты/Percentage of patients taking antidepressants	Комментарии/Comments
Lim P.Z., 2001 [39]	США	30%	7% монотерапия
Baldessarini M.D., 2007 [40]	США	55–65%	55% — БАП первого типа, 65% — БАП второго типа
Freeland K.N. et al., 2015 [41]	США	11%	
Soham Rej, 2017 [42]	Канада	38,5%	Пациенты старше 66 лет
Zuwei Wang, 2014 [43]	Китай	65%	31% — монотерапия антидепрессантом
Bjørklund L., 2016 [44]	Дания	50,6%	12% — монотерапия
Ji Hyun Baek, 2014 [45]	Южная Корея	15–20%	Среди госпитализированных пациентов большее число принимало антидепрессанты
Alina Karanti, 2016 [46]	Швеция	52–60%	52% — мужчины, 60% — женщины

значение антидепрессантов для лечения БД представляется оправданным с точки зрения доказательной медицины.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Иванов СВ. Вальдоксан в терапии биполярной депрессии: результаты российского многоцентрового натуралистического исследования «Хронос» *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени ВМ Бехтерева*. 2011;(2):26–29. <https://elibrary.ru/item.asp?id=17701061>
 Ivanov SV. Valdoxan in therapy of bipolar depression: results from Russian multicenter naturalistic study “Chronos”. *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology*. 2011;(2):26–29. (In Russ.).
- Сорокин СА. Клинико-динамические особенности эндогенных аффективных заболеваний, протекающих с формированием апатических депрессий. *Психиатрия*. 2018;1(77):26–31. DOI:10.30629/2618-6667-2018-77-26-31
 Sorokin SA. Clinical and dynamic features of endogenous affective disorders occurring with apathetic depressions. *Psychiatry*. 2018;1(77):26–31. DOI:10.30629/2618-6667-2018-77-26-31 (In Russ.).
- Пантелеева ГП, Олейчик ИВ, Абрамова ЛИ, Юматова ПЕ. Лечение эндогенных депрессий венлафоксином: клиническое действие, переносимость и персонализированные показания к назначению. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(1–2):43–51. DOI:10.17116/jnevro20151152243-51
 Panteleeva GP, Oleichik IV, Abramova LI, Yumatova PE. Treatment of endogenous depression with venflaxine: clinical action, tolerability and personalized treatment options. *Zhurnal neurologii i psihiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115(1–2):43–51. DOI:10.17116/jnevro20151152243-51 (In Russ.).
- McIntyre RS, Cha DS, Kim RD, Mansur RB. A review of FDA-approved treatment options in bipolar depression. *CNS Spectr*. 2013;18(1):4–20; quiz 21. DOI:10.1017/S1092852913000746
- Государственный реестр лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx>. Gosudarstvennyj reestr lekarstvennyh sredstv. <http://grls.rosminzdrav.ru/Default.aspx> (In Russ.).
- Morsel AM, Morrens M, Sabbe B. An overview of pharmacotherapy for bipolar I disorder. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2018;19(3):203–222. DOI:10.1080/14656566.2018.1426746
- Post RM, Altshuler LL, Leverich GS, Frye MA, Nolen WA, Kupka RW, Suppes T, McElroy S, Keck PE, Denicoff KD., Grunze H, Walden J, Kitchen CMR, Mintz J Mood switch in bipolar depression: comparison of adjunctive venlafaxine, bupropion and sertraline. *Br. J. Psychiatry*. 2006;189:124–131. DOI:10.1192/bjp.bp.105.013045
- McElroy SL, Weisler RH, Chang W, Olausson B, Paulsson B, Brecher M, Agambaram V, Merideth C, Nordenhem A, Young AH. A double-blind, placebo-controlled study of quetiapine and paroxetine as monotherapy in adults with bipolar depression (EMBOLDEN II). *J. Clin. Psychiatry*. 2010;71(2):163–174. DOI:10.4088/JCP.08m04942gre
- Agosti V, Stewart JW. Efficacy and safety of antidepressant monotherapy in the treatment of bipolar-II depression. *Int. Clin. Psychopharmacol*. 2007;22(5):309–311. DOI:10.1097/YIC.0b013e3280c28410
- Nemeroff CB, Evans DL, Gyulai L, Sachs GS, Bowden CL, Gergel IP, Oakes R, Pitts CD Double-blind, placebo-controlled comparison of imipramine and paroxetine in the treatment of bipolar depression. *Am. J. Psychiatry*. 2001;158(6):906–912. DOI:10.1176/appi.ajp.158.6.906
- Tohen M, Vieta E, Calabrese J, Ketter TA, Sachs G, Bowden C, Mitchell PB, Centorrino F, Risser R, Baker RW, Evans AR, Beymer K, Dube S, Tollefson GD, Breier A. Efficacy of olanzapine and olanzapine-fluoxetine combination in the treatment of bipolar I depression. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2003;60(11):1079–1088. DOI:10.1001/archpsyc.60.11.1079
- Sachs GS, Nierenberg AA, Calabrese JR, Maingell LB, Wisniewski SR, Gyulai L, Friedman ES, Bowden CL, Fossey MD, Ostacher MJ, Ketter TA, Patel J, Hauser P, Rapoport D, Martinez JM, Allen MH, Miklowitz DJ, Otto MW,

- Dennehy EB, Thase ME. Effectiveness of adjunctive antidepressant treatment for bipolar depression. *N. Engl. J. Med.* 2007;356(17):1711–1722. DOI:10.1056/NEJMoa064135
13. Yatham LN, Vieta E, Goodwin GM, Bourin M, de Bodinat C, Laredo J, Calabrese J, Agomelatine Study Group. Agomelatine or placebo as adjunctive therapy to a mood stabiliser in bipolar I depression: randomised double-blind placebo-controlled trial. *Br. J. Psychiatry.* 2016;208(1):78–86. DOI:10.1192/bjp.bp.114.147587
 14. Ghaemi SN, Vohringer PA, Pakar A. Citalopram for acute and preventive efficacy in bipolar depression (CAPE-BD): double-blind randomized, placebo-controlled trial (ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00562861). <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/results/NCT00562861?term=citalopram&cond=Bipolar+Depression&draw=2&rank=2> Published 2016
 15. Detke HC, Delbello MP, Landry J, Usher RW. Olanzapine/fluoxetine combination in children and adolescents with bipolar I depression: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry.* 2015;54(3):217–224. DOI:10.1016/J.jaac.2014.12.012
 16. Himmelhoch JM, Thase ME, Mallinger AG, Houck P. Tranylcypromine versus imipramine in anergic bipolar depression. *Am. J. Psychiatry.* 1991;148(7):910–916. DOI:10.1176/ajp.148.7.910
 17. Pilhatsch M, Wolf R, Winter C, Lewitzka U, Bauer M. Comparison of paroxetine and amitriptyline as adjunct to lithium maintenance therapy in bipolar depression: A reanalysis of a randomized, double-blind study. *Journal of Affective Disorders.* 2010;126(3):453–457. DOI:10.1016/J.jad.2010.04.025
 18. Frye MA, Helleman G, McElroy SL, Altshuler LL, Black DO., Keck Jr PE, Nolen WA, Kupka R, Leverich GS, Grunze H, Mintz J, Post RM, Suppes T. Correlates of treatment-emergent mania associated with antidepressant treatment in bipolar depression. *American Journal of Psychiatry.* 2009;166(2):164–172. DOI:10.1176/appi.ajp.2008.08030322
 19. Bocchetta A, Bernardi F, Burrai C, Pedditzi M, Del Zompo M A double-blind study of L-sulpiride versus amitriptyline in lithium-maintained bipolar depressives. *Acta Psychiatr. Scand.* 1993;88(6):434–439. DOI:10.1111/J1600-0447.1993.tb03487.x
 20. Shelton RC, Stahl SM. Risperidone and paroxetine given singly and in combination for bipolar depression. *J. Clin. Psychiatry.* 2004;65(12):1715–1719. DOI:10.4088/jcp.v65n1218
 21. Silverstone T. Moclobemide vs. imipramine in bipolar depression: a multicentre double-blind clinical trial. *Acta Psychiatr. Scand.* 2001;104(2):104–109. DOI:10.1034/J1600-0447.2001.00240.x
 22. Mendlewicz J, Youdim MB. Antidepressant potentiation of 5-hydroxytryptophan by L-deprenil in affective illness. *J. Affect. Disord.* 1980;2(2):137–146. DOI:10.1016/0165-0327(80)90013-0
 23. Cohn JB, Collins G, Ashbrook E, Wernicke JF. A comparison of fluoxetine imipramine and placebo in patients with bipolar depressive disorder. *Int. Clin. Psychopharmacol.* 1989;4(4):313–322. DOI:10.1097/00004850-198910000-00006
 24. Amsterdam JD, Shults J. Comparison of short-term venlafaxine versus lithium monotherapy for bipolar II major depressive episode: a randomized open-label study. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2008;28(2):171–181. DOI:10.1097/JCP.0b013e318166c4e6
 25. Amsterdam JD, Shults J. Efficacy and mood conversion rate of short-term fluoxetine monotherapy of bipolar II major depressive episode. *J. Clin. Psychopharmacol.* 2010;30(3):306–311. DOI:10.1097/JCP.0b013e3181da5300
 26. van der Loos MLM, Mulder P, Hartong EGTM, Blom MJB, Vergouwen AC, van Noorden MS, Timmermans MA, Vieta E., Nolen WA, LamLit Study Group Efficacy and safety of two treatment algorithms in bipolar depression consisting of a combination of lithium, lamotrigine or placebo and paroxetine. *Acta Psychiatr. Scand.* 2010;122(3):246–254. DOI:10.1111/J1600-0447.2009.01537.x
 27. Amsterdam JD, Shults J. Efficacy and safety of long-term fluoxetine versus lithium monotherapy of bipolar II disorder: A randomized, double-blind, placebo-substitution study. *American Journal of Psychiatry.* 2010;167(7):792–800. DOI:10.1176/appi.ajp.2009.09020284
 28. Kauer-Sant'Anna M, Frey BN, Fijtmann A, Loredou-Souza AC, Dargél AA, Pfaffenseller B, Wollenhaupt-Aguilar B, Gazalle FK, Colpo GD, Passos IC, Bücker J, Walz JC, Jansen K, Mendes Ceresér KM, Bürke Bridi KP, dos Santos Sória L, Kunz M, Pinho M, Kapczinski NS, Goi PD, Magalhães PVS, Reckziegel R, Burque RK, de Azevedo Cardoso T, Kapczinski F. Adjunctive tianeptine treatment for bipolar disorder: A 24-week randomized, placebo-controlled, maintenance trial. *Journal of Psychopharmacology.* 2019;33(4):502–510. DOI:10.1177/0269881119826602
 29. Altshuler LL, Post RM, Helleman G, Leverich GS, Nolen WA, Frye MA, Keck Jr PE, Kupka RW, Grunze H, McElroy SL, Sugar CA, Suppes T. Impact of antidepressant continuation after acute positive or partial treatment response for bipolar depression: A blinded, randomized study. *Journal of Clinical Psychiatry.* 2009;70(4):450–457. DOI:10.4088/JCP.08m04191
 30. McGirr A, Vohringer PA, Ghaemi SN, Lam RW, Yatham LN. Safety and efficacy of adjunctive second-generation antidepressant therapy with a mood stabiliser or an atypical antipsychotic in acute bipolar depression: a systematic review and meta-analysis of randomised placebo-controlled trials. *Lancet Psychiatry.* 2016;3(12):1138–1146. DOI:10.1016/S2215-0366(16)30264-4
 31. Ketter TA. Acute and maintenance treatments for bipolar depression. *J. Clin. Psychiatry.* 2014;75(4):e10. DOI:10.4088/JCP.13010tx2c

32. El-Mallakh RS, Vöhringer PA, Ostacher MM, Baldassano CF, Holtzman NS, Whitham EA, Thommi SB, Goodwin FK, Ghaemi SN. Antidepressants worsen rapid-cycling course in bipolar depression: A STEP-BD randomized clinical trial. *Journal of Affective Disorders*. 2015;184:318–321. DOI:10.1016/J.jad.2015.04.054
33. Goodwin GM, Haddad PM, Ferrier IN, Aronson JK, Barnes T, Cipriani A, Coghill DR, Fazel S, Geddes JR, Grunze H, Holmes EA, Howes O., Hudson S, Hunt N, Jones I, Macmillan IC, McAllister-Williams H, Miklowitz DR, Morriss R, Munafò M, Paton C, Saharkian BJ, Saunders K, Sinclair J, Taylor D, Vieta E, Young AH. Evidence-based guidelines for treating bipolar disorder: Revised third edition recommendations from the British Association for Psychopharmacology. *J. Psychopharmacol (Oxford)*. 2016;30(6):495–553. DOI:10.1177/0269881116636545
34. Yatham LN, Kennedy SH, Parikh SV, Schaffer A, Bond DJ, Frey BN, Sharma V, Goldstein BI, Rej S, Beaulieu S, Alda M, MacQueen G, Milev RV, Ravindran A, O'Donovan C, McIntosh D, Lam RW, Vazquez G, Kapczinski F, McIntyre RS, Kozicky J, Kanba S, Lafer B, Suppes T, Calabrese JR, Vieta E, Malhi G, Post RM, Berk M. Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) and International Society for Bipolar Disorders (ISBD) 2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2018;20(2):97–170. DOI:10.1111/bdi.12609
35. Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, Young A, Yatham L, Blier P, Kasper S, Moeller HJ The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 3: The Clinical Guidelines. *Int. J. Neuropsychopharmacol*. 2017;20(2):180–195. DOI:10.1093/ijnp/pyw109
36. National Collaborating Centre for Mental Health (UK). Bipolar Disorder: The NICE Guideline on the Assessment and Management of Bipolar Disorder in Adults, Children and Young People in Primary and Secondary Care. London: The British Psychological Society and The Royal College of Psychiatrists; 2014. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK498655/>. Accessed December 23, 2019
37. Grunze H, Vieta E, Goodwin GM, Bowden C, Licht RW, Möller H-J, Kasper S, WFSBP Task Force On Treatment Guidelines For Bipolar Disorders. The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) Guidelines for the Biological Treatment of Bipolar Disorders: Update 2010 on the treatment of acute bipolar depression. *World J. Biol. Psychiatry*. 2010;11(2):81–109. DOI:10.3109/15622970903555881
38. American Psychiatric Association. Practice guideline for the treatment of patients with bipolar disorder (revision). *Am. J. Psychiatry*. 2002;159(4):1–50.
39. Lim PZ, Tunis SL, Edell WS, Jensik SE, Tohen M. Medication prescribing patterns for patients with bipolar I disorder in hospital settings: adherence to published practice guidelines. *Bipolar Disorders*. 2001;3(4):165–173. DOI:10.1034/J1399-5618.2001.30401.x
40. Baldessarini RJ, Leahy L, Arcona S, Gause D, Zhang W, Hennen J Patterns of Psychotropic Drug Prescription for U.S. Patients With Diagnoses of Bipolar Disorders. *PS*. 2007;58(1):85–91. DOI:10.1176/ps.2007.58.1.85
41. Freeland KN, Cogdill BR, Ross CA, Sullivan CO, Drayton SJ, VandenBerg AM, Short EB, Garrison KL. Adherence to evidence-based treatment guidelines for bipolar depression in an inpatient setting. *Am. J. Health Syst. Pharm*. 2015;72(23–3):S156–161. DOI:10.2146/sp150023
42. Rej S, Herrmann N, Shulman K, Fischer HD, Fung K, Gruneir A. Current psychotropic medication prescribing patterns in late-life bipolar disorder. *International Journal of Geriatric Psychiatry*. 2017;32(12):1459–1465. DOI:10.1002/gps.4635
43. Wang Z, Gao K, Hong W, Xing M, Wu Z, Chen J, Zhang C, Yuan C, Huang J, Peng D, Wang Y., Lu W, Yi Z, Yu X, Zhao J, Fang Y. Guidelines Disconcordance in Acute Bipolar Depression: Data from the National Bipolar Mania Pathway Survey (BIPAS) in Mainland China. *PLOS ONE* 2014;9(4):96096. DOI:10.1371/journal.pone.0096096
44. Bjørklund L, Horsdal HT, Mors O, Østergaard SD, Gasse C Trends in the psychopharmacological treatment of bipolar disorder: a nationwide register-based study. *Acta Neuropsychiatrica*. 2016;28(2):75–84. DOI:10.1017/neu.2015.52
45. Baek JH, Ha K, Yatham LN, Chang JS, Ha TH, Jeon HJ, Hong KS, Chang SM, Ahn YM, Cho HS, Moon E, Cha B, Choi JE, Joo YH, Joo EJ, Lee SY, Park Y. Pattern of Pharmacotherapy by Episode Types for Patients With Bipolar Disorders and Its Concordance With Treatment Guidelines. *Journal of Clinical Psychopharmacology*. 2014;34(5):577. DOI:10.1097/JCP.000000000000175
46. Karanti A, Kardell M, Lundberg U, Landén M. Changes in mood stabilizer prescription patterns in bipolar disorder. *Journal of Affective Disorders*. 2016;195:50–56. DOI:10.1016/J.jad.2016.01.043
47. Goldberg JF, Freeman MP, Balon R, Citrome L, Thase ME, Kane JM, Fava M. The American Society of Clinical Psychopharmacology Survey of Psychopharmacologists' Practice Patterns for the Treatment of Mood Disorders. *Depression and Anxiety*. 2015;32(8):605–613. DOI:10.1002/da.22378
48. Viktorin A, Lichtenstein P, Thase ME, Larsson H, Lundholm C, Magnusson PKE, Landén M. The risk of switch to mania in patients with bipolar disorder during treatment with an antidepressant alone and in combination with a mood stabilizer. *Am. J. Psychiatry*. 2014;171(10):1067–1073. DOI:10.1176/appi.ajp.2014.13111501

Информация об авторах

Потанин Сергей Сергеевич, кандидат медицинских наук, лаборатория психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0002-9180-1940

E-mail: potanin_ss@mail.ru

Морозова Маргарита Алексеевна, профессор, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией психофармакологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0002-7847-2716

E-mail: margmorozova@gmail.com

Information about the authors

Sergei S. Potanin, PhD, MD, Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-9180 1940

E-mail: potanin_ss@mail.ru

Margarita M. Morozova, Professor, PhD, MD, Dr. of Sci. (Med.), Head of the Laboratory of Psychopharmacology, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-7847-2716

E-mail: margmorozova@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Потанин Сергей Сергеевич/Sergei S. Potanin

E-mail: potanin_ss@mail.ru

Дата поступления 14.01.2020
Received 14.01.2020

Дата рецензии 11.03.2020
Revised 11.03.2020

Дата принятия 29.05.2020
Accepted for publication 29.05.2020

Нозологическая дилемма и клинический полиморфизм феномена кататонии

Борисова П.О.

ФГБОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова МЗ РФ (Сеченовский Университет), Москва, Россия

НАУЧНЫЙ
ОБЗОР

Резюме

Цель: осветить эволюцию взглядов исследователей и представить обзор современной научной литературы, посвященной нозологической принадлежности и клиническим особенностям кататонии. **Материал и методы:** по ключевому слову «catatonia»/«кататония» в базах данных Scopus, PubMed, Cochrane Library, eLIBRARY было найдено 44 000 публикаций, из которых по критериям отбора выделены клинические случаи, когортные и рандомизированные исследования, посвященные психопатологической картине кататонии при аффективных заболеваниях, аутизме и истерии. Для анализа отобрано 50 публикаций за 2000–2020 гг. **Заключение:** кататония, традиционно относимая к проявлениям шизофрении, в настоящее время преимущественно трактуется как «транснозологический синдром», встречающийся при различных (как психических, так и соматических) заболеваниях. Клинические проявления кататонии при аффективных нарушениях, аутизме и истерии имеют свои отличительные особенности, при этом само наличие кататонических нарушений ассоциировано с большей тяжестью основного заболевания, низким качеством ремиссий, что обуславливает диагностическую настороженность в отношении эндогенно-процессуальной «почвы».

Ключевые слова: кататония; двигательные нарушения; кататонический спектр; кататония и аффективные заболевания; кататония и аутизм; кататония и истерия.

Для цитирования: Борисова П.О. Нозологическая дилемма и клинический полиморфизм феномена кататонии. *Психиатрия*. 2020;18(2):61–70. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-61-70>

Конфликт интересов отсутствует

Nosological Dilemma and Clinical Polymorphism of the Catatonia Phenomenon

Borisova P.O.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

REVIEW

Summary

Objective: to provide the description of researchers' views evolution and provide the review of modern scientific literature on nosological affiliation and clinical features of catatonia. **Material and methods:** Scopus, PubMed, Cochrane Library, eLIBRARY databases were searched for literature (44 000 papers) using the keyword 'catatonia'. Based on the selection criteria, the search has been found the clinical cases, cohort and random studies, dedicated to psychopathologic description of catatonia, accompanied by affective disorders, autism and hysteria. 50 papers issued between 2000 and 2020 were selected for the analysis. **Conclusions:** catatonia, traditionally treated as a symptom of schizophrenia, currently is predominantly interpreted as a "transnosological syndrome", which accompanies various (both mental and somatic) diseases. The clinical manifestations of catatonia in affective disorders, autism and hysteria have their own distinctive features, also the presence of catatonic symptoms is associated with a greater severity of the underlying disease, low quality of remissions, which explains why the experts are wary of the endogenous factors.

Keywords: catatonia; motor impairment; catatonic spectrum; catatonia and affective diseases; catatonia and autism; catatonia and hysteria.

For citation: Borisova P.O. Nosological Dilemma and Clinical Polymorphism of the Catatonia Phenomenon. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):61–70. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-61-70>

There is no conflict of interests

Проблема нозологической принадлежности кататонии до настоящего времени остается предметом дискуссии. По данным современных эпидемиологических исследований, распространенность кататонических расстройств составляет от 6 до 30% в популяции пациентов как психиатрических, так и соматических учреждений [1–3]. Одной из основных причин, лежа-

щих в основе неутрачивающих споров о пересмотре модели кататонии как одной из форм шизофрении, является представление о нозологической неспецифичности кататонического синдрома, развитие которого возможно не только в рамках шизофрении, но и при аффективной патологии, а также при ряде неврологических и соматических заболеваний [4–7].

Наиболее спорной (что частично признают и сами исследователи) представляется обоснованность положений, развиваемых в настоящее время авторами (преимущественно зарубежными), о размытости границ и феноменологической гетерогенности расстройств, объединяемых понятием «кататония», а также аргументированность вытекающих из этого выводов о необходимости выделения кататонии в качестве дименсии и правомерности ее отнесения к различным заболеваниям.

Результатом ведущейся на протяжении последних лет разработки вопросов, связанных с уточнением критериев распознавания и определением границ кататонии, является выделение этого синдрома в качестве «транснозологического образования», что находит отражение и в актуальных клинко-диагностических систематиках, в частности в форме ликвидации «кататонической шизофрении» в DSM-5 и в проекте ICD-11 [8–11].

Обсуждению позиций современных авторов по проблеме нозологической трактовки феноменов кататонии необходимо предпослать историческую справку.

Учение о кататонии, восходящее к XIX в., традиционно связывают с именем немецкого психиатра Karl Ludwig Kahlbaum (1828–1899), впервые описавшего кататонию как самостоятельную болезнь [12]. Следует упомянуть, что K. Kahlbaum, автор термина «симптомокомплекс» (1863), наряду с классической формой кататонии выделял хронически и неблагоприятно протекающую «*catatonía protracta*», «*catatonía gravis*» с превалирующими в клинической картине симптомами психомоторного возбуждения, а также так называемые «мягкие» формы — «*catatonía mitis*», характеризующиеся меньшей выраженностью психопатологических проявлений и относительно благоприятным прогнозом.

Необходимо отметить, что на донозологическом этапе развития психиатрии такие кататонические феномены, обладающие меньшей интенсивностью, наблюдали и предшественники K. Kahlbaum (в том числе и отечественные исследователи), которые описывали их в границах «*melancholie avec stupeur*» [13], «*melancholia stupida*» [14], «*melancholia attonita*» [15, 16].

Основоположник психоморфологического направления в психиатрии С. Wernicke [17] рассматривал двигательные феномены, сопоставимые с кататоническими, в рамках выделяемого им «двигательного психоза» («*motility psychosis*»), характеризующегося эпизодическим течением, относительно благоприятным прогнозом и непосредственно моторными симптомами, которые будучи чрезмерно выраженными, отличаются лишь «количественно» от нормальных движений, т.е. не имеют «вычурных» качеств¹.

¹ Значительно позже эта идея получила развитие в работах K. Leonhard [18], который, следуя традициям С. Kleist, в 1979 г. разработал классификацию моторных расстройств, наблюдаемых в рамках циклоидного двигательного психоза и кататонической (системной и несистемной) шизофрении, имеющей сравнительно неблагоприятный прогноз. Однако по причине сложности и несоответствия основным классификациям нозологическая система K. Leonhard активно не применялась в клинической практике.

К началу XX в. проблема кататонии получает новую интерпретацию в рамках нозологической парадигмы E. Kraepelin. В «Учебнике по психиатрии» [19] еще до окончательной концептуализации *dementia praecox* автор к выделенной им группе «процессов психического распада», которые быстро заканчиваются слабоумием, на основании проспективного катамнестического исследования 63 клинических наблюдений относит особо выраженные и длительно существующие проявления кататонии (преимущественно негативизм и манерность). В качестве одного из критериев диагностики *dementia praecox* в «Руководстве по психиатрии» [20] E. Kraepelin определяет «персистирующие двигательные феномены», соответствующие описанию K. Kahlbaum «*catatonía protracta*», которые обнаруживают рецидивирующее течение и крайне неблагоприятный прогноз. В подтверждение своей точки зрения о нозологической принадлежности обсуждаемых феноменов E. Kraepelin, обращаясь к клинической картине заболевания, акцентирует внимание на отдаленных этапах болезни, когда становятся заметны «неизгладимые» следы разрушительного процесса — «своеобразные черты, манера держаться, некоторые жесты и внутренние перемены».

Отдельного внимания заслуживают описания «расстройств выразительных движений» — так называемой «потери грации» («*Verlust der Grazie*»), которые также были отнесены E. Kraepelin к кататоническим явлениям у больных *dementia praecox*. Автор подчеркивает неуклюжесть, неестественность движений, их угловатость и «отрывистость» с оттенком вычурности, манерности и причудливости. Вслед за E. Kraepelin С.М. Жислин в труде «Конституция и моторика» [21] приводит подробное описание «потери грации» у больных шизофренией, подчеркивая наличие особой наследуемой моторной конституции пациентов, проявления которой нарастают по мере давности заболевания с «наслоением» классических кататонических феноменов.

Важно подчеркнуть, что E. Kraepelin исключил часть форм, сопоставимых с «*catatonía mitis*», из концепции раннего слабоумия на основании благоприятного прогноза и отнес их к проявлениям маниакально-депрессивного психоза (МДП). Так, в монографии «*Manic-depressive insanity and paranoia*» [22] при описании психопатологической структуры «простой меланхолии» автором отмечено безэмоциональное выражение лица, монотонность и однообразие высказываний больных, обнаруживающих полную безучастность к происходящему, утрату ими прежней энергии («пациент сидит весь день, ничего не деля, держа руки на коленях»).

Развернутую картину кататонии помимо раннего слабоумия E. Kraepelin описывал при «делириозной меланхолии», при которой наблюдаются маскообразность лица обследуемых, их недоступность вербальному контакту, элементы автоматической подчиняемости, сменяющиеся сопротивлением пассивным движениям,

вычурные позы и жесты, отказ от еды, перемежающиеся с резкими вспышками беспокойства и непродуктивного двигательного возбуждения. Кроме того, отдельные кататонические нарушения (за исключением негативизма, манерности и стереотипий), выявляемые вне очерченных психопатологических границ *dementia praecox* и МДП, в труде «*Dementia praecox and paraphrenia*» [23] исследователь рассматривает в клинической картине опухолей головного мозга, а также при прогрессирующем параличе.

Несмотря на то что Е. Краепелин подчеркивал неправомерность установления диагноза раннего слабоумия, опираясь лишь на наличие отдельных кататонических феноменов, его воззрения подвергались критике со стороны современников. Так, В.П. Сербский, приверженец учения С.С. Корсакова, обращаясь к определению нозологической принадлежности кататонии, утверждал, что проявления последней неспецифичны для *dementia praecox*, вторичны по отношению к основным (базисным) симптомам и не определяют клиническую картину заболевания, а также могут встречаться помимо раннего слабоумия при самых различных болезненных формах, например при некоторых подвидах острой спутанности («*amentia*») и прогрессирующем параличе. Такое обстоятельство, по мнению автора, свидетельствует в пользу отсутствия необходимости в выделении кататонической формы *dementia praecox* [24].

Основоположник учения о шизофрении Е. Bleuler [25] вслед за Е. Краепелин рассматривает доминирующие в клинической картине хронического заболевания наряду с другой продуктивной симптоматикой проявления кататонии как прогностически неблагоприятный прогрессивный вариант раннего слабоумия. Описание Е. Bleuler кататонии, сравнимой с ее «мягкими» формами, можно обнаружить при анализе клинических картин МДП, где, несмотря на отсутствие упоминания термина «кататония», автор рассматривает выраженную заторможенность как психических процессов, так и двигательных актов обследуемых. Примечательно, что, находясь под влиянием идей S. Freud, Е. Bleuler тяготел к психоаналитической трактовке феноменов кататонии и указывал на возможность возникновения нестойких субкататонических симптомов у пациентов в состоянии «озабоченности» или стресса.

Подводя итог материалам, составляющим исторический экскурс, следует отметить, что, хотя основоположники клинической психиатрии XX в. Е. Краепелин и Е. Bleuler не трактовали симптомы кататонии как облигатный признак шизофрении, вплоть до начала XXI в. в систематиках психических расстройств (МКБ-10, DSM-IV) кататонические нарушения рассматривались преимущественно в рамках эндогенно-процессуальной патологии.

Вместе с тем 70-е годы прошлого столетия стали отправной точкой возрождения интереса приверженцев полярного направления, ставящих под сомнение правомерность рассмотрения всех психопатологических

феноменов, сопоставимых с кататоническими, как симптомов шизофрении и становлению дефекта².

Произошедший за последние десятилетия отказ от категориального подхода к классификации нарушений психической деятельности привел к пересмотру нозологической парадигмы кататонии. Современные клинико-диагностические систематики (в частности, DSM-5, проект ICD-11) трактуют кататонический симптомокомплекс не в качестве самостоятельной диагностической категории, но как уникальный независимый синдром с собственным кодом — «спецификатор» (уточняющий показатель) или отдельную дименсию («психомоторные симптомы»), который может являться составной частью различных клинических форм³. Так, в частности, в DSM-5 кататония, рассматриваемая как «вторичное состояние», относится к рубрикам «Кататония, связанная с психическими расстройствами» и «Кататония вследствие других медицинских состояний» и может быть диагностирована при наличии 3 из 12 психомоторных нарушений (ступор, каталепсия, восковая гибкость, мутизм, негативизм, застывание, манерность, стереотипии, возбуждение, гримасничанье, эхолалия, эхопраксия).

Современные авторы [4–7] определяют кататонию как транснозологическое образование — группу психомоторных симптомов, проявляющихся при многих отличных от шизофрении психических (БАР, аутизм, синдром Туретта), неврологических (эпилепсия, рассеянный склероз, болезнь Паркинсона), метаболических (болезнь Вильсона, порфирия и проч.), эндокринных (гипертиреозидизм, гиперкальциемия, болезнь Аддисона, болезнь Кушинга) и иммунологических (анти-NMDA-энцефалит, системная красная волчанка) заболеваниях.

Подавляющее большинство современных исследований проявлений кататонии при психических расстройствах посвящены изучению кататонических феноменов при аффективных заболеваниях, расстройствах аутистического спектра (РАС) и истерии, вследствие чего в настоящем обзоре мы остановимся на описании проявлений кататонии в клинической картине перечисленных нозологических форм.

Кататония в психопатологическом пространстве аффективных нарушений

Интерес к изучению депрессивных и маниакальных состояний, сопровождающихся проявлениями кататонии, исследователи проявляли еще с начала XX в. [31–

² Так, J. Morrison одним из первых опубликовал ряд работ, в которых представлены наблюдения кататонической симптоматики в структуре аффективных заболеваний [26–28]. А. J. Gelenberg обнаружил проявления кататонии при неврологических заболеваниях, метаболических нарушениях и интоксикациях [29].

³ Эволюция психиатрической мысли и современные взгляды на проблему кататонии отражены в монографии Е. Shorter, M. Fink «The Madness of Fear: A History of Catatonia» [30]. Согласно данным авторов, кататонию следует классифицировать как независимую психопатологическую единицу, выступающую в различных проявлениях: как классическая кататония Кальбаума, злокачественная кататония (в том числе злокачественный нейролептический синдром), делириозная мания, аутоагрессивное поведение при расстройствах аутистического спектра и проч.

34]. Такие психомоторные феномены, возникающие в рамках аффективных расстройств и обозначенные впоследствии термином «кататонический спектр» [35], традиционно рассматриваются авторами как симптомы, близкие к предложенной К. Kahlbaum дефиниции «мягкая» кататония.

В последние десятилетия отказ от трактовки проявлений кататонии исключительно в психопатологическом пространстве эндогенно-процессуальной патологии повлек за собой появление целого ряда публикаций [35–37], авторы которых полагают, что кататонические симптомокомплексы превалируют среди пациентов с аффективной патологией, в сравнении с больными шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (РШС).

Вместе с тем традиционные воззрения на кататонические феномены как проявления «тяжелого» регистра психопатологических образований в совокупности с многочисленными указаниями на относительно неблагоприятный прогноз аффективного заболевания при присоединении явлений кататонии позволяют предполагать, что нозологической трактовке обсуждаемых клинических форм наиболее адекватно рассмотрение в границах РШС [38–40].

Представленные выше противоречия обусловлены прежде всего трудностями определения нозологической принадлежности кататонии. Дело в том, что со времен К. Kahlbaum психопатологические границы и клинические проявления «мягкой» кататонии не подвергались прицельному исследованию, потому не только нозологическая принадлежность, но и феноменологическая интерпретация обсуждаемых расстройств остается предметом оживленных дискуссий.

Так, подвергая анализу клинические особенности кататонических феноменов, сопутствующих аффективной патологии, многие исследователи [6, 41–44] обращают внимание на большую по сравнению с «чистыми» формами тяжесть собственно расстройств настроения, повышенное потребление ресурсов здравоохранения (высокая частота госпитализаций в психиатрические стационары) и низкое качество ремиссии с признаками социально-трудовой дезадаптации. Таким образом, наличие в клинической картине заболевания психопатологических феноменов кататонического спектра очевидно ассоциировано с менее благоприятным прогнозом и требует дифференциальной диагностики с эндогенно-процессуальной патологией.

Кроме того, по мнению ряда авторов [37, 43, 45–48], обсуждаемые противоречия в результатах исследований могут быть обусловлены различиями в используемых методах психометрической диагностики, дизайне исследований и возрастных особенностях клинической выборки.

Так, среди зарубежных авторов до сих пор не существует единого мнения относительно предпочтительного диагностического инструмента для верификации кататонических феноменов. К примеру, J. Cuevas-Esteban [37], исследовавший проявления кататонии у пожилых

людей, обнаружил, что при обследовании пациентов на основании критериев шкалы Bush–Francis Catatonia Rating Scale (BFCRS) (14-факторная скрининговая шкала, определяющая наличие или отсутствие кататонических явлений) [49] кататония наиболее часто выявляется у пациентов с гипотимией и психическими расстройствами, протекающими с помрачением сознания (в частности, делириозным). Однако при использовании критериев, предложенных М. Fink и М. Taylor [43]⁴ или указанных в DSM-5, результаты оказались иными — наиболее часто кататония сопровождала маниакальный синдром и делирий.

Некоторые исследователи и вовсе не обнаруживают различий в клинической картине кататонических нарушений при шизофрении и аффективных расстройствах [46, 47, 50]. Результаты обследования больных с использованием шкалы BFCRS позволили S. Grover и соавт. [47] установить, что проявления кататонии при аффективной патологии, в структуре которой доминируют ступор, мутизм, замирания, негативизм, ригидность, возбуждение и стереотипии, идентична таковой при шизофрении.

Однако эти данные, если подойти к ним с позиций клинической реальности, вызывают сомнения, поскольку еще со времен Е. Краепелина известно, что двигательные расстройства, обозначаемые как кататония, при рассматриваемых нозологиях существенно отличаются.

Наиболее соответствующей традиционным взглядам представляется точка зрения авторов, обнаруживающих значимые отличия в клинической картине проявлений кататонии при разных заболеваниях. Одним из крупномасштабных исследований этого направления научного поиска является работа представителей Дрезденского университета Krüger и соавт. [42], обследовавших 1424 больных шизофренией, «чистой» манией, смешанной манией и депрессией с помощью созданной авторами психометрической шкалы кататонии (Catatonia Rating Scale) [51]. Согласно полученным результатам, среди клинических проявлений кататонии у больных шизофренией превалируют каталепсия, автоматическая подчиняемость, негативизм, манерность и аномальные моторные знаки, такие как гримасничество, вычурные движения и стереотипии. В свою очередь, пациенты с депрессией чаще демонстрируют признаки кататонической заторможенности в виде ступора, мутизма и ригидности, а для больных с маниакальным синдромом наиболее характерным является кататоническое возбуждение.

Особого внимания заслуживают современные исследования отечественных авторов, посвященные из-

⁴ Диагностические критерии, предложенные М. Fink и М. Taylor, включают наличие обездвиженности, мутизма или ступора на протяжении не менее 1 ч, связанных с каталепсией, автоматической подчиняемостью или «застыванием», возникающих более чем дважды, или же наличие хотя бы одного из перечисленных симптомов чаще чем в двух случаях: стереотипии, эхофеномены, каталепсия, автоматическая подчиняемость, застывание, негативизм, сопротивление движению (gegenhalten) и амбигуэнтность.

учению психопатологических проявлений кататонии в рамках аффективных нарушений. Так, М.И. Болгов [52] в работе «Кататонические расстройства в структуре приступа эндогенной депрессии», обсуждая клиническую картину кататоно-депрессивных состояний, выделяет три гетерогенные группы пациентов в зависимости от доминирующих кататонических нарушений: 1) с гипокинетическим типом кататонии; 2) с явлениями нестойких гиперкинетических симптомов кататонии на фоне гипокинетических кататонических феноменов (дискретностью проявлений кататонии); 3) с парциальной дискинетической кататонией. В клинической картине первой группы больных кататонические расстройства развиваются на фоне уже установившейся картины преимущественно меланхолической депрессии с массивными идеями самообвинения. Кататоническая симптоматика в этих случаях отличается быстрым темпом нарастания, вплоть до кататонического ступора с преобладанием негативизма, явлений восковой гибкости, «застывания» мимической мускулатуры. Для больных с явлениями нестойких гиперкинетических симптомов кататонии на фоне гипокинетических кататонических феноменов характерны отсутствие аффективной насыщенности депрессивных переживаний с «мерцающим» характером гиперкинетических проявлений кататонии (двигательные стереотипии, гримасничания, эхо-феномены), нарушения мышления (шперрунги, амбивалентность, вербигерации). Парциальная дискинетическая кататония наблюдается на фоне повторного атипичного приступа апатической депрессии. Кататонические феномены флюктуируют в зависимости от тяжести аффективного состояния, характеризуются неразвернутостью и слабой выраженностью, обнаруживают тенденцию к сохранению в рудиментарном виде после разрешения приступа. Обращаясь к оценке прогноза собственных клинических наблюдений, автор во всех трех выделенных группах констатирует проявления «дефицитарных расстройств» при становлении ремиссии (при этом термин «шизофрения» не используется, в критериях включения отсутствуют РШС).

Резюмируя смысл рассмотренных выше дискуссионных вопросов современных исследований, можно заключить, что при описании всего многообразия кататонических явлений при аффективной патологии (преимущественно гипокинетических форм при депрессиях и гиперкинетических при маниакальных состояниях) авторы, подчеркивая тяжесть собственно расстройств настроения, низкое качество ремиссий с признаками социально-трудовой дезадаптации, находят целесообразным проведение дифференциальной диагностики обсуждаемых состояний с аффективными фазами в динамике шизофренического процесса.

Клиника кататонических проявлений при расстройствах аутистического спектра (РАС)

По данным современных авторов [53, 54], среди лиц подросткового возраста с диагностированными РАС от 12 до 17% обнаруживают феномены кататонии.

Наиболее часто кататонические явления возникают в среднем или позднем пубертатном периоде [53], однако некоторые исследователи упоминают о препубертатных дебютах кататонической симптоматики [55, 56]. Нередко кататонии при РАС коморбидны обсессивно-компульсивные расстройства [53, 56–60], синдром Туретта [61], синдром дефицита внимания с гиперактивностью [62, 63]. Кроме того, кататонические расстройства у детей с РАС ассоциированы с возникновением психопатологических феноменов психотического регистра, в частности галлюцинаторно-параноидной симптоматики [56].

По мнению зарубежных авторов, основной проблемой диагностики кататонии при РАС (так же как и при рассмотренной ранее аффективной патологии) является отсутствие общепризнанного для использования специализированного метода психометрической оценки. Подвергнув анализу многочисленные источники литературы, исследователи из Великобритании, J. Breen и D.J. Hare [64] разработали опросник аттенуированных нарушений поведения (Attenuated Behaviour Questionnaire, ABQ), по результатам которого выделили «стержневые» симптомы кататонии у лиц с РАС — эпизоды замирания, сложности в прекращении начатого действия и в начале двигательной активности, общую замедленность движений.

Однако, в отличие от исследований, основанных исключительно на применении диагностических шкал, при клинической оценке явлений кататонии у детей с РАС с использованием критериев, приведенных в DSM-5, директор американского Института Кеннеди Кригера (Kennedy Krieger Institute) Lee Elizabeth Wachtel обнаружила в качестве наиболее распространенных кататонических признаков возбуждение и стереотипии, в то время как «застывание», негативизм, мутизм, ступор и гримасничанье регистрировались гораздо реже [65]. Особого внимания при рассмотрении проблемы кататонии у детей с РАС, по мнению автора, заслуживают аутодеструктивные тенденции, выявленные у 20 из 22 обследованных больных (90,9%)⁵, которые рядом исследователей относятся к проявлениям кататонической стереотипии [65, 66]. Такое поведение, проявляющееся ударами, шлепками и расцарапыванием, может привести к повреждениям, требующим проведения срочного медицинского вмешательства. Так, L.E. Wachtel приводит случай 18-летней больной аутизмом, в клинической картине которого отмечаются замирания, ригидность, гримасничание, мутизм, ступор и негативизм. Помимо вышеописанных проявлений, у пациентки возникали внезапные вспышки аутоагрессии, приведшие к двусторонней травматической катаракте и двустороннему отслоению сетчатки.

Обращаясь к обсуждению факторов, провоцирующих возникновение и эксацербацию кататонических

⁵ Предоставленные автором статистические данные вызывают сомнения по причине немногочисленности клинической выборки, составившей 22 наблюдений, и ретроспективной модели исследования и требуют подтверждения на репрезентативной выборке.

явлений при РАС, исследователи отводят большую роль стрессовым воздействиям [6, 67–69]. А. Shah и L. Wing [68] утверждают, что психотравмирующие события (переживание утраты близких, конфликты с родителями, воспитателями или сверстниками) часто являются триггерами возникновения кататонической симптоматики. Рассматривая факторы эксацербации проявлений кататонии у больных аутизмом с последующим присоединением обсессивно-компульсивных симптомов, некоторые авторы выделяют нарушение рутинного порядка или невозможность выполнить двигательные ритуалы, что часто провоцирует возникновение возбуждения с усилением моторных кататонических проявлений [6, 68, 69].

Среди отечественных исследователей кататонии при РАС необходимо в первую очередь остановиться на работах В.М. Башиной. В монографии «Аутизм в детстве» [70] автор описывает клиническую картину кататонии при РАС, акцентируя внимание на полиморфной симптоматике у больных и преобладании «монотонного возбуждения» с импульсивностью, агрессией, бессвязностью речи, перемежающейся с эпизодами эхолалии. Следует отметить формирование по разрешению состояния изъяна в психическом и эмоциональном развитии, который, несмотря на различие возрастных групп обследуемых, соответствует картине дефекта при конечных состояниях по типу «монотонной активности и ригидности аффекта» [71] в виде отрешенности с монотонно-безрадостным настроением, сохранением однообразия в действиях и играх, быстрой стереотипизацией любой деятельности^{6, 7}.

Н.В. Симашкова и Л.П. Якупова [72] в клиническом исследовании злокачественных форм атипичного аутизма (злокачественной детской шизофрении) при описании манифестных психозов вслед за развитием собственно аутистических расстройств, выступающих в качестве первичных негативных симптомов, выделяют стадии, определяющиеся кататоническими проявлениями с преобладанием двигательного возбуждения, импульсивности, негативизма. В таких случаях по мере редукции психотической симптоматики формируется олигофреноподобный дефект [75], постепенно перекрывающий как «эмоциональный дефицит» (Galderisi S., 2019), так и явления аутизации. Кроме того, по миновании приступа наблюдается сохранение

гиперактивности с импульсивностью, а также невротизированные расстройства в виде навязчивостей.

Таким образом, по данным современной литературы, можно заключить, что среди проявлений кататонии при РАС преобладают симптомы двигательного возбуждения. При этом отечественные авторы преимущественно рассматривают кататонические нарушения при РАС в рамках манифестных психозов с формированием стойких дефицитарных расстройств при становлении ремиссии.

Кататонический симптомокомплекс при истерических расстройствах

Еще Жан-Мартен Шарко (1825–1893) и Жозеф Бабинский (1857–1932), выдающиеся французские неврологи своего времени, ведущую роль в возникновении таких транзиторных проявлений кататонии, как катаlepsия и мутизм, отводили внушению и убеждению.

Приоритет в клиническом описании кататонических феноменов, сосуществующих с истерическими расстройствами, принадлежит М. Urstein. Автор монографии «Кататония под видом истерии и психопатии» («Katatonie unter dem Bilde der Hysterie und Psychopathie») [76] приводит 18 наблюдений больных кататонической шизофренией, ранние проявления болезни у которых были представлены психопатическими симптомами и особенно истерическими реакциями, сопровождающимися двигательными расстройствами, которые впоследствии трансформировались в отчетливые явления кататонии.

Интерес к проблеме коморбидности симптоматики кататонического спектра и конверсионно-диссоциативных (истерических) нарушений в последние десятилетия получил новое развитие в работах авторов, придерживающихся транснозологического подхода [77–83], которые для описания обсуждаемых психопатологических феноменов, сосуществующих в клинической картине заболевания, предлагают термин «истерическая кататония»⁸.

Примечательно, что, несмотря на выявление «классических» симптомов кататонии (негативизм, катаlepsия, мутизм и проч.), авторы квалифицируют наблюдаемые клинические формы в нозологических границах диссоциативных расстройств. Среди аргументов, обосновывающих правомерность выделения обсуждаемой диагностической категории («истерокаатонии»), исследователи приводят особую структуру преморбидного склада пациентов, соответствующую истерическому РЛ, наличие в клинической картине явлений диссоциативной амнезии, черт прекрасного равнодушия («la belle indifference»), непосредственной связи возникновения с психотравмирующей ситуацией, нестойкость и быструю сменяемость кататонических и истерических симптомов.

⁶ Описанию дискинетических ремиссий посвящена работа Н.А. Ильиной и Н.В. Захаровой [73], в которой авторы отмечают общие характерологические свойства больных после перенесенных приступов шизофрении с кататоническими расстройствами в виде стремления пациентов к труду с так называемой «радостной усидчивостью» (Kahlbaum K., 1874), ригидностью, однонаправленностью интересов и эмоциональной притупленностью. Авторы подчеркивают, что сформировавшаяся тугоподвижность и монотонность психических процессов, является «частью структуры дефекта».

⁷ А.Б. Смулевич [74] для определения обсуждаемых расстройств использует термин «кататоническая личность», предложенный Р.А. Наджаровым (1972), относя постприступные изменения к проявлениям навязчивых психопатий, при которых в клинической картине на первый план выступают признаки дискинетопатии — перманентные расстройства моторики, распространяющиеся на все сферы деятельности больных.

⁸ Jagadeeshan и соавт. [82] сообщили о двух случаях обсессивно-компульсивного расстройства с признаками кататонии, из которых у одного пациента обнаруживались диссоциативные симптомы. В работе Girish и соавт. [83] утверждается, что расстройства диссоциативного спектра могут провоцировать возникновение кататонии.

Актуальным направлением научного поиска среди исследователей, изучающих коморбидность кататонии и истерии, является разработка методов дифференциальной диагностики эндогенного кататонического синдрома от кататоноформных состояний диссоциативного генеза. Так, В.В. Чугунов и соавт. в работе, посвященной разграничению психомоторных и поведенческих расстройств кататонического и диссоциативного спектров, обследовали 135 пациентов, разделенных на две группы (32 набл. с кататоническим синдромом «эндогенного» генеза и 103 набл. с сопоставимыми нарушениями в структуре диссоциативных расстройств) [84]. Авторы, указывая на родство рассматриваемых психопатологических феноменов и придерживаясь мнения, что коэкзистенция «кататономимикрических» и диссоциативных феноменов наблюдается исключительно при истерошизофрении, проводят сепарацию валидных признаков, позволяющих вынести диагностическое заключение о принадлежности их к разным категориям. Сопоставимые результаты получены Д.Н. Сафоновым в работе «Особенности психомоторных и поведенческих нарушений при кататоноформных состояниях диссоциативного и нейролептического генеза» [85], в которой автор на выборке 158 пациентов выполнил сравнительное описание кататонического синдрома эндогенного генеза (кататоническая форма шизофрении по МКБ-10) и кататоноформных состояний диссоциативной и нейролептической природы.

Подводя итог рассмотрению проблемы коморбидности кататонических нарушений и истерических расстройств, сосуществующих в клинической картине заболевания, необходимо отметить не только патогномичные особенности «истерокататонии», но и очевидную сложность дифференциальной диагностики с эндогенно-процессуальной патологией.

Завершая обзор литературы, следует подчеркнуть, что проблема нозологической принадлежности, коморбидности и клинического разнообразия кататонических проявлений заслуживает дальнейшего, более детального изучения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Lee J, Schwartz D, Hallmayer J. Catatonia in a Psychiatric Intensive Care Facility: Incidence and Response to Benzodiazepines. *Annals of Clinical Psychiatry*. 2000;12(2):89–96. DOI:10.3109/10401230009147094
- Taylor M, Fink M. Catatonia in Psychiatric Classification: A Home of Its Own. *American Journal of Psychiatry*. 2003;160(7):1233–1241. DOI:10.1176/appi.ajp.160.7.1233
- Grover S, Chakrabarti S, Avasthi A, Kumar S, Dutt A. Phenomenology and treatment of Catatonia: A descriptive study from north India. *Indian J. Psychiatry*. 2011;53(1):36. DOI:10.4103/0019-5545.75559
- Fink M. Catatonia: A Syndrome Appears, Disappears, and is Rediscovered. *Can. J. Psychiatry* 2009; 54(7):437–445. DOI:10.1177/070674370905400704
- Poyraz B, Aksoy Poyraz C, Yassa A, Arikian M, Gündüz A, Kiziltan G. Recurrent Catatonia in Parkinson Disease. *J. Clin. Psychopharmacol*. 2016;36(1):104–106. DOI:10.1097/jcp.0000000000000443
- Benarous X, Raffin M, Ferrafiat V, Consoli A, Cohen D. Catatonia in children and adolescents: New perspectives. *Schizophrenia Research*. 2018;200:56–67. DOI:10.1016/j.schres.2017.07.028 DOI:10.1097/jcp.0000000000000443
- Dhossche D. Catatonia in Autism Spectrum Disorders: Diagnosis, Therapy and Clinical Science. *J. Autism Dev. Disord*. 2019;17(1):24–35. DOI:10.17759/autdd.2019170104
- Peralta V, Fañanás L, Martín-Reyes M, Cuesta M. Dissecting the catatonia phenotype in psychotic and mood disorders on the basis of familial-genetic factors. *Schizophrenia Research*. 2018;200(3):20–25. DOI: 10.1016/j.schres.2017.09.013
- Tandon R, Heckers S, Bustillo J et al. Catatonia in DSM-5. *Schizophrenia Research*. 2013;150(1):26–30. DOI:10.1016/j.schres.2013.04.034
- Luchini F, Bartolommei N, Benvenuti M, Mauri M, Lattanzi L Catatonia from the first descriptions to DSM 5. *Psychopathology*. 2015;21:145–151.
- Gazdag G, Takács R, Ungvari G. Catatonia as a putative nosological entity: A historical sketch. *World J. Psychiatr*. 2017;7(3):177–183. DOI:10.5498/wjp.v7.i3.177
- Kahlbaum K. Catatonia. Baltimore: Johns Hopkins University Press, 1973.
- Baillarger JG. De l'état designe chez les alienes sous le nom de stupidite. *Ann. Med. Psychol*. 1843;1:76–256.
- Guislain J. Leçons Orales Sur Les Phrénopathies, Ou, Traité Théorique Et Pratique Des Maladies Mentales. Gand: L. Hebbelync. Paris, J.B. Baillièrre. Bonn, A. Marcus, 1852.
- Krafft-Ebing R. Die Melancholie, Eine Klinische Studie (1874). Kessinger Publishing, LLC, 2010.
- Корсаков СС. Курс психиатрии, т. 2. Издательство: Типо-литография В. Рихтер, 1901. Korsakov SS. Kurs psihiatrii, t. 2. Izdatel'stvo: Tipolitografija V. Rihter, 1901. (In Russ.).
- Wernicke Carl. Grundriß Der Psychiatrie In Klinischen Vorlesungen Leipzig: Thieme, 1896.
- Leonhard, Karl. The Classification of Endogenous Psychoses. Irvington, 1979.
- Kraepelin, Emil. Psychiatrie. Ambr. Abel, 1893.
- Kraepelin Emil. Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. 6 Aufl. Leipzig: IA. Barth, 1899.
- Жислин СГ. Конституция и моторика. В кн.: Труды психиатрической клиники. 1928;3:245–263 Zhislin SG. Konstitucija i motorika. V kn: Trudy psihiatricheskoj kliniki. 1928;3:245–263. (In Russ.).
- Kraepelin E. Manic–Depressive Insanity and Paranoia. Translated By R. Mary Barelay. From The Eighth German Edition Of The “Text-Book Of Psychiatry”. Edited By George M. Robertson. Edinburgh, 1921.

23. Kraepelin E, Robertson G. *Dementia praecox and paraphrenia*. Edinburgh: E. & S. Livingstone, 1919.
24. Сербский ВП. Формы психического расстройства, описываемые под именем кататонии. М., 1890. Serbskij VP Formy psihicheskogo rasstrojstva, opisuyemye pod imenem katononii. M., 1890. (In Russ.).
25. Bleuler E. *Dementia Praecox oder Gruppe der Schizophrenien*. Leipzig, Germany: Deuticke, 1911.
26. Morrison J. Catatonia. *Arch. Gen. Psych.* 1973;28(1):39. DOI:10.1001/archpsyc.1973.01750310023005
27. Morrison J. Catatonia: Prediction of outcome. *Comprehensive Psychiatry.* 1974;15(4):317–324. DOI:10.1016/0010-440x(74)90053-4
28. Morrison J. Catatonia: Diagnosis and Management. *Psychiatr Serv.* 1975;26(2):91–94. DOI:10.1176/ps.26.2.91
29. Gelenberg A. The catatonic syndrome. *The Lancet.* 1976;307(7973):1339–1341. DOI:10.1016/s0140-6736(76)92669-6
30. Shorter E, Fink M. *The Madness of Fear*. New York, NY: Oxford University Press, 2018.
31. Wilmanns KV. Zur Differentialdiagnostik der "funktionellen" Psychosen, *Nervenheilkunde und Psychiatrie.* 1907;30:569–588.
32. Kirby G. The catatonic syndrome and its relation to manic-depressive insanity. *The Journal of Nervous and Mental Disease.* 1913;40(11):694–704. DOI:10.1097/00005053-191311000-00002
33. Lange J. *Katatonische Erscheinungen im Rahmen manischdepressiver Erkrankungen*, Springer-Verlag. Berlin Heidelberg GmbH, 1922.
34. Bonner C, Kent G. Overlapping symptoms in catatonic excitement and manic excitement. *Am. J. Psychiatry.* 1936;92(6):1311–1322. DOI:10.1176/ajp.92.6.1311
35. Taylor M, Fink M. Catatonia in Psychiatric Classification: A Home of Its Own. *Am. J. Psychiatry.* 2003;160(7):1233–1241. DOI:10.1176/appi.ajp.160.7.1233
36. Fink M, Shorter E, Taylor M. Catatonia is not Schizophrenia: Kraepelin's Error and the Need to Recognize Catatonia as an Independent Syndrome in Medical Nomenclature. *Schizophr. Bull.* 2009;36(2):314–320. DOI:10.1093/schbul/sbp059
37. Cuevas-Esteban J, Iglesias-González M, Rubio-Valera M, Serra-Mestres J, Serrano-Blanco A, Baladon L. Prevalence and characteristics of catatonia on admission to an acute geriatric psychiatry ward. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry.* 2017;78:27–33. DOI:10.1016/j.pnpbp.2017.05.013
38. Grover S, Chakrabarti S, Avasthi A, Kumar S, Dutt A. Phenomenology and treatment of Catatonia: A descriptive study from north India. *Indian J. Psychiatry.* 2011;53(1):36. DOI:10.4103/0019-5545.75559
39. Bartolommei N, Callari A, Lattanzi L, Cosentino L. Catatonia: a critical review and therapeutic recommendations. *Psychopathology.* 2012;18:234–246.
40. Ramdurg S, Singh V, Desai N, Kumar S, Kumar M, Kumar D. Catatonia: Etiopathological diagnoses and treatment response in a tertiary care setting: A clinical study. *Ind Psychiatry J.* 2013;22(1):32. DOI:10.4103/0972-6748.123612
41. Pommepuy N, Januel D. Catatonia: resurgence of a concept. A review of the international literature. *Encéphale.* 2002;28(6):481–92.
42. Krüger S, Bagby R, Höffler J, Bräunig P. Factor analysis of the catatonia rating scale and catatonic symptom distribution across four diagnostic groups. *Comprehensive Psychiatry.* 2003;44(6):472–482. DOI:10.1016/s0010-440x(03)00108-1
43. Taylor M, Fink M. Catatonia in Psychiatric Classification: A Home of Its Own. *Am. J. Psychiatry.* 2003;160(7):1233–1241. DOI:10.1176/appi.ajp.160.7.1233
44. Rosebush P, Mazurek M. Catatonia and Its Treatment. *Schizophrenia Bulletin.* 2009;36(2):239–242. DOI:10.1093/schbul/sbp141
45. Chalasani P, Healy D, Morriss R. Presentation and frequency of catatonia in new admissions to two acute psychiatric admission units in India and Wales. *Psychological Medicine.* 2005;35(11):1667–1675. DOI:10.1017/s0033291705005453
46. Stuiwenga M, Morrens M. Prevalence of the Catatonic Syndrome in an Acute Inpatient Sample. *Front Psychiatry.* 2014;174(5). DOI:10.3389/fpsyt.2014.00174
47. Grover S, Chakrabarti S, Ghormode D, Agarwal M, Sharma A, Avasthi A. Catatonia in inpatients with psychiatric disorders: A comparison of schizophrenia and mood disorders. *Psychiatry Research.* 2015;229(3):919–925. DOI:10.1016/j.psychres.2015.07.020
48. Sarkar S, Sakey S, Mathan K, Bharadwaj B, Kattimani S, Rajkumar R. Assessing catatonia using four different instruments: Inter-rater reliability and prevalence in inpatient clinical population. *As J. of Psychiatry.* 2016;23(10):27–31. DOI:10.1016/j.ajp.2016.07.003
49. Bush G, Fink M, Petrides G, Dowling F, Francis A. Catatonia. I. Rating scale and standardized examination. *Acta Psychiatr. Scand.* 1996;93(2):129–136. DOI:10.1111/j.1600-0447.1996.tb09814.x
50. Peralta V, Cuesta M. Motor features in psychotic disorders. II. *Schizophrenia Research.* 2001;47(2–3):117–126. DOI:10.1016/s0920-9964(00)00035-9
51. Bräunig P, Krüger S, Shugar G, Höffler J, Börner I. The catatonia rating scale I — Development, reliability, and use. *Compr Psychiatry.* 2000;41(2):147–158. DOI:10.1016/s0010-440x(00)90148-2
52. Болгов МИ. Кататонические расстройства в структуре приступа эндогенной депрессии. *Психиатрия.* 2015;68(04):32–36. Bolgov MI. Catatonic disorders in the structure of endogenous depression *Psychiatry.* 2015;68(04):32–36. (In Russ.).
53. Wing L, Shah A. Catatonia in autistic spectrum disorders. *B.J. Psych.* 2000;176(4):357–362. DOI:10.1192/bjp.176.4.357

54. Billstedt E, Gillberg C, Gillberg C. Autism after Adolescence: Population-based 13- to 22-year Follow-up Study of 120 Individuals with Autism Diagnosed in Childhood. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2005;35(3):351–360. DOI:10.1007/s10803-005-3302-5
55. Wachtel L, Kahng S, Dhossche D, Cascella N, Reti I. ECT for Catatonia in an Autistic Girl. *Am. J. Psychiatr*. 2008;165(3):329–333. DOI:10.1176/appi.ajp.2007.07081246
56. Dhossche D, Wachtel L, Goetz M, Sienaert P. Catatonia in Psychiatric Illnesses. The Medical Basis of Psychiatry: Fourth Edition. Springer New York. 2016;517–535. DOI:10.1007/978-1-4939-2528-5_27
57. Bhatia M. Compulsive spitting — a culture bound symptom. *Indian journal of medical sciences*. 2000;54(4):145–148
58. Белова НА, Колюцкая ЕВ. Феномен «морально-й мизофобии» в клинике шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2012;112(6):13–17.
Belova NA, Kolutsкая EV. «Moral mysophobia» phenomenon in schizophrenia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2012;112(6):13–17. (In Russ.).
59. Ganos C, Kassavetis P, Cerdan M et al. Revisiting the Syndrome of “Obsessional Slowness”. *MDCP*. 2015;2(2):163–169. DOI:10.1002/mdc3.12140
60. Maikandaan C, Anand N, Math S, Reddy Y. Treatment of Obsessive-Compulsive Disorder in a Mentally Challenged Adult. *The Primary Care Companion to The Journal of Clinical Psychiatry*. 2009;11(3):126–127. DOI:10.4088/pcc.08l00650
61. Realmuto G, Main B. Coincidence of Tourette’s disorder and infantile autism. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 1982;12(4):367–372. DOI:10.1007/bf01538324
62. Gillberg C. The Emanuel Miller Memorial Lecture 1991. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*. 1992;33(5):813–842. DOI:10.1111/j.1469-7610.1992.tb01959.x
63. Wing L. Autistic spectrum disorders. *BMJ*. 1996;312(7027):327–328. DOI:10.1136/bmj.312.7027.327
64. Breen J, Hare D. The nature and prevalence of catatonic symptoms in young people with autism. *Journal of Intellectual Disability Research*. 2017;61(6):580–593. DOI:10.1111/jir.12362
65. Wachtel L. The multiple faces of catatonia in autism spectrum disorders: descriptive clinical experience of 22 patients over 12 years. *European Child & Adolescent Psychiatry*. 2018;28(4):471–480. DOI:10.1007/s00787-018-1210-4
66. Wachtel L, Dhossche D. Self-injury in autism as an alternate sign of catatonia: Implications for electroconvulsive therapy. *Medical Hypotheses*. 2010;75(1):111–114. DOI:10.1016/j.mehy.2010.02.001
67. Gallup GG, Maser JD. W H Freeman. Times Books. Henry Holt & Co. In J. D. Maser & M. E. P. Seligman (Eds.). A series of books in psychology. *Psychopathology: Experimental models*. 1977;334–357.
68. Shah A, Wing L. Psychological Approaches to Chronic Catatonia-like Deterioration in Autism Spectrum Disorders. *Int. Rev. Neurobiol*. 2006;72(2):245–264. DOI:10.1016/s0074-7742(05)72015-8
69. DeJong H, Bunton P, Hare D. A Systematic Review of Interventions Used to Treat Catatonic Symptoms in People with Autistic Spectrum Disorders. *Journal of Autism and Developmental Disorders*. 2014;44(9):2127–2136. DOI:10.1007/s10803-014-2085-y
70. Башина ВМ. Аутизм в детстве: Издательство Медицина, 1999.
Bashina VM. Autizm v detstve: Izdatel’stvo Medicina, 1999. (In Russ.).
71. Мелехов ДЕ. Клинические основы прогноза трудоспособности при шизофрении. М.: Госиздат медлит, 1963.
Melehov DE. Klinicheskie osnovy prognoza trudosposobnosti pri shizofrenii. M.: Gosizdat medlit, 1963. (In Russ.).
72. Детский аутизм: исследования и практика, под ред. Касаткина ВН. Издательство Центр психолого-медико-социального сопровождения детей и подростков, 2008;94–124.
Detskij autizm: issledovaniya i praktika, pod red. Kasatkina VN. Izdatel’stvo Centr psihologo-mediko-social’nogo soprovozhdeniya detej i podrostkov. 2008;94–124. (In Russ.).
73. Ильина НА, Захарова НВ. Длительные ремиссии дискинетического типа при приступообразной шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2010;110(12):17–23
Il’ina NA, Zaharova NV. Long-term dyskinetic remissions in shift-like schizophrenia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2010;110(12):17–23. (In Russ.).
74. Смулевич АБ. Расстройства личности и шизофрения. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2011;111(1):8–15.
Smulevich AB. Personality disorders and schizophrenia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2011;111(1):8–15. (In Russ.).
75. Симсон ТП. Шизофрения раннего детского возраста. Издательство академии медицинских наук СССР. 1948.
Simson TP. Shizofreniya rannego detskogo vozrasta. Izdatel’stvo akademii medicinskih nauk SSSR. 1948. (In Russ.).
76. Urstein M. Katatonie unter dem Bilde der Hysterie und Psychopathie. Basel, Karger, 1922.
77. Wiener P. A Case of Conversion Catatonia Misdiagnosed for 24 Years. *Jefferson Journal of Psychiatry*. 1990;8(1). DOI:10.29046/jjp.008.1.005
78. Dabholkar P. Use of ECT in Hysterical Catatonia. *B. J. Psyc*. 1988;153(2):246–247. DOI:10.1192/bjp.153.2.246

79. Spence S, Crimlisk H, Cope H, Ron M, Grasby P. Discrete neurophysiological correlates in prefrontal cortex during hysterical and feigned disorder of movement. *The Lancet*. 2000;355(9211):1243–1244. DOI:10.1016/S0140-6736(00)02096-1
80. Broome M. A neuroscience of hysteria? *Curr Opin. Psychiatr*. 2004;17(6):465–469. DOI:10.1097/00001504-200411000-00008
81. Sarkar P, Patra B, Sattar FA, Chatterjee K, Gupta A, Walia TS. Dissociative Disorder Presenting as Catatonia *Ind. J. Psychiatry*. 2004;46(2):176–179.
82. Jagadeeshan K, Nizamie SH, and Thakur A. Catatonia in Obsessive Compulsive Disorder. *Ind. J. Psychiatry*. 2002;44(2):179–182.
83. Girish K, Neeraj SG. Electroconvulsive therapy in Lorazepam non-responsive catatonia. *Ind. J. Psychiatry*. 2003;45(1):21–25.
84. Чугунов ВВ, Линский ИВ, Сафонов ДН, Городокин АД. Критерии и клинический инструментарий дифференциальной диагностики эндогенной кататонии и расстройств диссоциативного спектра. («Шкала различения эндогенной кататонии», шаг 2). *Психиатрия, психотерапия и клиническая психология*. 2016;7(3):337–352.
85. Сафонов ДН. Особенности психомоторных и поведенческих нарушений при кататоноформных состояниях диссоциативного и нейролептического генеза. *Медицина психология*. 2018;13(3):67–71.
- Chugunov VV, Linskiy IV, Safonov DN, Gorodokin AD. Criteria and clinical differentiation tools of endogenous catatonia and disorders of dissociative spectrum ("Endogenous catatonia differentiation scale", step 2). *Psichiatrija, psihoterapija i kliničeskaja psihologija*. 2016;7(3):337–352. (In Russ.).
- Safonov DN. Features of psychomotor and behavioral disorders in catatoniform states of dissociative and neuroleptic origin. *Medichna psihologija*. 2018;13(3):67–71. (In Russ.).

Информация об авторе

Борисова Полина Олеговна, клинический ординатор, ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва, Россия, ORCID 0000-0002-6563-9169
E-mail: bori.pauline@gmail.com

Information about the author

Polina O. Borisova, Clinical Resident, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation (Sechenov University), Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-6563-9169
E-mail: bori.pauline@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Борисова Полина Олеговна/Polina O. Borisova
E-mail: bori.pauline@gmail.com

Дата поступления 14.01.2020
Received 14.01.2020

Дата рецензии 11.03.2020
Revised 11.03.2020

Дата принятия 29.05.2020
Accepted for publication 29.05.2020

Социально-психологические факторы комплаентности больных шизофренией

Алиева Л.М., Солохина Т.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

НАУЧНЫЙ
ОБЗОР

Резюме

Цель: анализ литературы, посвященной влиянию социально-психологических факторов на комплаентное поведение больных шизофренией. **Материал:** по ключевым словам «шизофрения», «комплаенс», «приверженность лечению», «осознание болезни», «психологические факторы», «социальные факторы», «психообразование», «семейная терапия» отобраны и изучены статьи отечественных и зарубежных авторов, посвященные проблеме комплаентности больных шизофренией и опубликованные в последние два десятилетия. Проанализированы статьи в базах MedLine/PubMed, eLIBRARY, релевантные ссылки в списках литературы анализированных статей. **Обсуждение:** анализ публикаций показал, что на комплаентное поведение больных шизофренией влияют факторы, связанные с клинической картиной болезни, культуральными и религиозными особенностями индивидов, медикацией, системой организации медицинской помощи. Наиболее подробно обсуждаются социально-психологические факторы комплаентности больных шизофренией — внутренняя картина болезни, эмоциональное реагирование пациента и его родственников на заболевание, терапевтический альянс со специалистами психиатрической службы и ряд других факторов. Рассматривается взаимосвязь комплаентности больных шизофренией с состоянием когнитивной, эмоциональной и мотивационно-поведенческой сферами личности. **Заключение:** комплаенс больных шизофренией позволяет улучшить сочетание медикаментозной терапии с психообразовательной работой. Программа психообразования должна быть доступна для большинства из них. Учитывая влияние родственников на формирование комплаентности больных шизофренией, необходимо включать семейную терапию в лечебно-реабилитационные программы психиатрических учреждений.

Ключевые слова: шизофрения; комплаенс; приверженность лечению; осознание болезни; психосоциальные факторы; психообразование; семейная терапия.

Для цитирования: Алиева Л.М., Солохина Т.А. Социально-психологические факторы комплаентности больных шизофренией. *Психиатрия*. 2020;18(2):71–81. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-71-81>

Конфликт интересов отсутствуют

Socio-Psychological Factors of Compliance of Patients with Schizophrenia

Alieva L.M., Solokhina T.A.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

REVIEW

Summary

Purpose: analysis of the literature on the influence of socio-psychological factors on the complimentary behavior of patients with schizophrenia. **Material:** according to the keywords "schizophrenia", "compliance", "adherence to treatment", "awareness of the disease", "psychological factors", "social factors", "psycho-education", "family therapy", articles of domestic and foreign authors were selected and studied, devoted to the problem of compliance with schizophrenia patients and published in the last two decades. To compile a literature review, articles in the MedLine/PubMed, eLIBRARY, databases were selected and analyzed, relevant links in the literature lists of the analyzed articles. **Discussion:** analysis of publications showed that at present, numerous factors have been identified that affect the compliant behavior of schizophrenia patients, among which factors associated with the clinical picture of the disease, cultural and religious characteristics of individuals, medication, the organization of medical care, and many others have been identified. The article most thoroughly discusses the socio-psychological factors of schizophrenia patients' compliance — the internal picture of the disease, the emotional response of the patient and his relatives to the disease, the therapeutic alliance with specialists of the psychiatric service and a number of other factors. The relationship of the schizophrenia patients' compliance with their cognitive, emotional and motivational-behavioral spheres of personality was considered. **Conclusion:** compliance of patients with schizophrenia can improve the combination of drug therapy with psychoeducational work. A psychoeducation program should be available to most of them. Given the influence of relatives on the formation of compliance with schizophrenia patients, it is necessary to include family therapy in treatment and rehabilitation programs of psychiatric institutions.

Keywords: schizophrenia; compliance; adherence to treatment; disease awareness; psychosocial factors; psychoeducation; family therapy.

For citation: Alieva L.M., Solokhina T.A. Socio-Psychological Factors of Compliance of Patients with Schizophrenia. *Psychiatry (Moscow) (Psikhiatriya)*. 2020;18(2):71–81. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-71-81>
There is no conflict of interests

ВВЕДЕНИЕ

Проблема комплаенса или приверженности лечению¹ является одной из актуальных проблем современной медицины. С ней сталкиваются врачи всех специальностей [1], но особое значение эта проблема приобретает в психиатрии в связи с необходимостью длительного, многолетнего приема лекарств психически больными [2], а также с учетом клинических и социально-экономических последствий, обусловленных этими заболеваниями. Низкая комплаентность пациентов, страдающих психическими заболеваниями, обуславливает более тяжелое течение заболевания, инвалидизацию и оказывает негативное влияние на качество жизни. Как известно, психические заболевания в целом и, особенно, шизофрения являются для государства высокочрезвычайными и ресурсоемкими областями [3].

Согласно данным многочисленных исследований, установлено, что 50–80% больных шизофренией в той или иной степени нарушают режим лечения, от 20 до 40% прекращают прием препаратов сразу же после первой госпитализации, более 40% пациентов самостоятельно отменяют прием лекарств, когда их самочувствие улучшается [4–8].

В настоящее время насчитывается более 250 факторов, влияющих на комплаентность психически больных, среди которых выделяются факторы, связанные с клинической картиной болезни, психологическими, культуральными и религиозными особенностями индивида, социально-экономическими условиями, медикаментозной терапией, отношением ближайшего окружения пациента к его лечению, системой организации медицинской помощи, личностью врача и др. [9–14].

Анализ факторов, отрицательно влияющих на комплаентность, указывает, прежде всего, на низкую осведомленность лиц с психическими нарушениями о своей болезни и методах ее лечения, отсутствие критики к болезни, наличие коморбидной зависимости от алкоголя или психоактивных веществ, когнитивных нарушений, депрессивной симптоматики, низкой мотивации к лечению, а также психопатологической симптоматики.

К основным причинам, по которым пациенты не принимают медикаментозные препараты, относят страх развития зависимости от психотропных лекарств, побочные эффекты медикаментов, прежний не-

благоприятный опыт лечения, надежду на спонтанное выздоровление, уверенность в том, что для излечения достаточно «взять себя в руки». Имеют значение также убежденность больных в том, что «в данном случае медицина бессильна», стигма и самостигматизация, открытое выражение недоверия лечащему врачу, а также естественно возникающее желание прекратить прием лекарственных препаратов при хорошем самочувствии [1, 7]. В исследовании J.S. Berg, J. Dishler, D.J. Wagner [10] было выявлено, что только около половины больных верили, что лекарства приносят пользу, в то время как 40% больных относились к ним отрицательно. Д.С. Данилов (2008) показал, что негативное отношение к лекарствам при многих болезнях, в том числе при психических, связано со следующими суждениями: «лекарства — это яд», «лекарства вызывают привыкание», «лекарства могут повредить здоровью», «лекарства разрушающе действуют на печень и мозг», «нужно лечиться природными средствами» и прочими представлениями [1].

Н.Г. Незнанов и В.Д. Вид (2004) отмечали, что надежным предиктором некомплаентности при психофармакотерапии являлся субъективный дистресс от увеличения массы тела, а также избыточная седация, экстрапирамидные расстройства, различные эндокринные нарушения, возникающие при приеме психотропных средств [15]. В то же время при активном социальном функционировании, наличии работы, более высоком уровне образования пациенты лучше соблюдали медицинские рекомендации, чем при низком социальном функционировании [16].

Как показывают исследования отечественных и зарубежных авторов, важное значение среди факторов, влияющих на приверженность лечению больных шизофренией, принадлежит их личностным особенностям, состоянию когнитивных, эмоциональных, мотивационно-поведенческих сфер психического функционирования [17, 18].

Часто причиной отказа от приема лекарств является негативное отношение родственников пациентов к их лечению [19]. Учитывая вышесказанное, обзор литературы посвящен анализу социально-психологических факторов, влияющих на комплаентность больных шизофренией, что представляется актуальным для разработки психотерапевтических и психосоциальных программ, направленных на повышение у больных шизофренией и членов их семей приверженности лечению.

ЦЕЛЬ

Провести анализ научных публикаций, посвященных влиянию социально-психологических факторов на комплаентное поведение больных шизофренией.

¹ В современной литературе используются оба термина — комплаенс и приверженность лечению — как имеющие общий смысл. Но если под термином комплаенс подразумевается согласие пациента с предложенным планом лечения и точное следование ему, то понятие приверженность имеет несколько более широкое значение и свидетельствует не только об осознанном, активном отношении пациента к медикаментозному лечению, но также к другим видам терапии, диете, образу жизни. В данной публикации авторы используют оба термина как синонимы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОД

По ключевым словам «шизофрения», «комплаенс», «приверженность лечению», «осознание болезни», «психологические факторы», «социальные факторы», «психообразование», «семейная терапия» в базах MedLine/PubMed, eLIBRARY с 2000 по 2019 г., а так же в списках литературы релевантных статей отобраны и изучены работы отечественных и зарубежных авторов, посвященные изучению комплаентности больных шизофренией.

ОБСУЖДЕНИЕ

Значимую роль в формировании комплаенса играет внутренняя картина болезни (ВКБ), которая характеризует субъективные переживания пациента относительно его заболевания. Р.А. Лурия (1977) определяет ВКБ как «все то, что испытывает и переживает больной, всю массу его ощущений, не только болезненных, но его общее самочувствие, самонаблюдение, его представление о своей болезни, ее причинах, все то, что связано с его приходом к врачу — весь тот огромный внутренний мир больного, который состоит из весьма сложных сочетаний восприятия и ощущения, эмоций, аффектов, конфликтов, психических переживаний и тревог» [20].

Н.Б. Лутова считает, что ВКБ больных включает в себя следующие параметры: адекватное восприятие тяжести заболевания, оценку риска возникновения рецидива в будущем, восприятие своей способности контролировать болезнь [21]. При нарушении целенаправленности мышления больные недостаточно понимают свое психическое состояние и жизненную ситуацию, отказываясь от выполнения указаний врача и медперсонала; они характеризуются оборонительной реакцией, недоверчивостью, а также подозрительностью, обусловленной бредовой идеацией и снижением критики.

Л.И. Ложкина (2015) при рассмотрении теоретико-методологических аспектов комплаенса считает, что интеллектуальная часть ВКБ отражается на эмоциональном уровне в виде стенических или астенических чувств по отношению к лечению и может рассматриваться в качестве условий комплаентного или некомплаентного поведения. Автор отмечает, что изменения, вносимые во внутреннюю картину болезни, могут быть управляемыми, например целенаправленное просвещение пациента об особенностях заболевания и всего, что с ним связано, так и неуправляемыми, например негативная оценка медицинской помощи или побочные действия медикаментозной терапии, способные спровоцировать отказ от лечения. Таким образом, необходимо учитывать внешние медико-социальные и внутренние психологические особенности формирования ВКБ и комплаенса [22].

По мнению Д.С. Данилова [1], изучавшего проблему комплаенса для разных групп пациентов, в том числе у психически больных, на формирование типа

ВКБ влияют доминирующие личностные особенности больного, что может быть использовано для оценки прогноза комплаенса и в психиатрии. Автором выделены пять типов личности — тревожно-мнительные, застревающие, гипертимные и гипотимные личности, а также пациенты с шизоидными чертами личности.

Например, тревожно-мнительные личности, склонные к сомнениям, с чувством постоянной неуверенности, повышенной тревожностью, как правило, при недостаточно эффективной терапии начинают обращаться к другим специалистам и часто меняют терапию.

Застревающие личности, к которым относятся больные с чертами ригидности, упорства в достижении цели, настойчивости и эгоцентризма, четко следуют медицинским рекомендациям и прикладывают все усилия для выздоровления.

Пациенты с шизоидными чертами личности предпочитают лечиться не так, как советует врач, а так, как они считают нужным. Среди таких пациентов распространено самолечение, основанное на знаниях, полученных из книг и телепередач.

Анализируя психологические факторы, определяющие приверженность лечению больных шизофренией, необходимо рассмотреть феномен инсайта, тесно связанный с ВКБ и, соответственно, с отношением пациентов к лечению. Использование термина «кинсайт» внесло существенные изменения в клиническое понимание осознания болезни у пациентов с психическими расстройствами [23]. На сегодняшний день в клинической практике используется определение инсайта как осознания собственной психической болезни [24]. Термин «осознание» в рамках понятия инсайт понимается как «формирование у пациента адекватных суждений о себе и своем душевном состоянии, совпадающих с мнением сообщества, частью которого он является» [25, 26].

В.П. Иржевская и соавт. (2009) рассматривают инсайт как адекватную оценку собственного болезненного состояния в соответствии с заключением специалистов, а нарушение инсайта — как нереалистичное представление о себе и собственном состоянии при полном или частичном отрицании медико-социальных суждений о своем психическом здоровье [27]. Ряд зарубежных авторов указывают на то, что пациенты с психотическими расстройствами имеют низкий уровень инсайта [24, 26]. У этой группы больных нарушение осознания болезни статистически значимо связывается с трудностью принятия необходимости лечения, неисполнением врачебных рекомендаций и неблагоприятным прогнозом течения болезни [28, 29]. О. Freudenreich и С. Cather (2012), рассматривая феномен инсайта, выделяют три его основных признака: способность больного опознавать морбидные феномены в качестве симптомов болезни; опознавание симптома как проявления психического заболевания; принятие необходимости лечения [30]. Авторы отмечают, что отсутствие инсайта вдвое повышает риск некомплаенса.

Н.Б. Лутова, И.Н. Петровская, В.Д. Вид (2014) указывают, что инсайт является мультипараметрической ментальной конструкцией, отдельные компоненты которой имеют разную интенсивность и разную направленность воздействия на медикаментозный комплаенс. Авторы отмечают, что одна из причин отсутствия инсайта обусловлена психопатологическими факторами. В частности, в результате бредовой трактовки окружающей реальности, ее маниакально-бредовых аффективных искажений или при наличии нейрокогнитивного дефицита с высоким уровнем негативной симптоматики. Отсутствие инсайта также может быть обусловлено психодинамическими факторами, выступающими в роли психологической защиты от психиатрической стигматизации, или дефицитом информации о болезни. Такие случаи встречаются у лиц с низким уровнем образования и сопровождаются соответствующими бытовыми и социокультуральными трактовками происходящего (например, объяснение природы симптома как насланной порчи, одержимости бесами или кары небесной) [31].

Анализируя тему инсайта как адекватного представления о собственной болезни, важно остановиться на работах Б.В. Зейгарник и И.И. Кожуховской.

Б.В. Зейгарник (1986) при рассмотрении такого понятия, как «критичность», отмечала, что инсайт является доминирующим параметром, характеризующим сохранность личностно-мотивационной сферы человека [32].

По мнению И.И. Кожуховской [33, 34], можно рассматривать несколько отдельных аспектов понятия «критичность».

Первый аспект — критичность к своим суждениям, действиям и высказываниям, что является важной характеристикой мышления.

Второй аспект — критичность к себе, к оценке своей личности, что имеет более глубокий и личностный смысл, а именно, понимание своего места и роли в жизни, своих достоинств и недостатков.

Третий аспект — критичность к своим психопатологическим переживаниям (галлюцинациям, бреду, иным болезненным переживаниям), что часто рассматривается как показатель позитивной динамики заболевания и как критерий выздоровления. Именно третий аспект, с точки зрения авторов, описывает феномен осознания психической болезни. Наличие критичности является важным параметром для формирования комплаентного поведения или приверженности лечению.

Вместе с тем S. Arfaoui [35] и M. Kamali [36] при рассмотрении критичности в структуре психической деятельности указывали, что достоверная связь между уровнем инсайта и уровнем комплаенса не подтверждена. Т. Lincoln и соавт. (2007) также установили, что сознание болезни может быть необходимым, но недостаточным условием удовлетворительного комплаенса [37]. R. Kemp (1998) отмечала, что несмотря на имеющееся сознание болезни ряд пациентов все же отказываются от медикаментозной терапии [38], а по дан-

ным А. Staring [39] и А. Tharani [40], имеются пациенты, регулярно принимающие лекарства, но при этом не осознающие болезнь. В этом случае можно говорить о пассивном подчинении пациентов медицинским работникам и лицам близкого окружения при приеме медикаментов. J. Dam (2004) и F.J. Acosta (2009) показали, что не существует прямой связи между снижением инсайта и нарушением когнитивных процессов [41, 42].

Наиболее существенными детерминантами инсайта в его взаимодействии с комплаенсом являются механизмы психодинамической защиты. X. Amador (2007) в своей работе отмечает, что одним из таких механизмов влияния инсайта на комплаенс является защита от негативной самооценки и чувства беспомощности, вызванных фактом наличия психического заболевания [43].

Не менее важной психологической защитой, ослабляющей комплаенс, может быть компенсаторное представление о значимости собственного «Я», достаточно могущественного, чтобы справиться с болезнью без помощи лекарств. Такое нарушение инсайта является копинговой стратегией в отличие от психопатологически обусловленных нарушений инсайта [44]. R.S. Lazarus (1993) также рассматривает феномен нарушения инсайта не в качестве симптома психического заболевания, а как адаптивный механизм саморегуляции эмоций, представляющий собой реакцию личности на травмирующую информацию о себе [45].

Психодинамически обусловленной причиной некомплаентности может быть неосознаваемая вторичная выгода от болезни, которая отмечается у 11–18% психически больных. Это может выражаться как в манипулятивном поведении, так и в бессознательных стремлениях удовлетворить подавленные, фрустрированные потребности, например потребность в любви и заботе. Наличие болезни может стать не только способом получения помощи, расположения окружающих людей, но также возможностью избежать требований, которые предъявляются к здоровому человеку [46].

У больных с тяжелыми психическими расстройствами все звенья когнитивной, эмоциональной, мотивационно-поведенческой психической деятельности существенно искажены. А снизившиеся в результате заболевания потребности отражаются на ослаблении волевой сферы и мотивационном компоненте личности [18, 19].

Так, А.Ю. Березанцев, О.И. Митрофанов (2009) в аналитическом обзоре указывают, что комплаенс — это волевое поведение, являющееся когнитивной переработкой представлений о собственном заболевании, которые ведут к определенной эмоциональной реакции и формируют отношение к болезни [7].

Я.В. Колпаков (2010) отмечает, что лечение с позиции деятельностного подхода может рассматриваться как определенная деятельность пациента. Действия, составляющие лечение как деятельность, представляют собой процесс, подчиненный цели лечения, которую ставит перед собой пациент [48]. Важным фактором в ослаблении мотивации к лечению может стать негативная «Я»-концепция. Такие черты образа «Я», как

неверие в себя, чувство неполноценности, вины, приводят к низкой самооценке и ослабляют мотивацию к лечению. Не менее важным социально-психологическим фактором, снижающим комплаенс, является стигматизация, связанная с принятием статуса психически больного, приводящая либо к отрицанию заболевания и отказу от лечения, либо к формированию сверхценного к нему отношения [48–50].

По мнению В.М. Ялтонского (2009), мотивация к лечению является важным структурным компонентом ВКБ, который в процессе динамики формирования ВКБ отражает изменения ценностно-смысловой сферы личности, проявляющиеся в ее побуждении включиться в процесс лечения, продолжать участвовать в нем и быть приверженным определенной стратегии изменения поведения, связанного с болезнью. Мотивация на лечение отражает, по мнению автора, степень готовности больного к изменению поведения, опосредованного болезнью, и является процессом, а не одномоментным событием, и включает несколько стадий — предразмышление, размышление, действие и сохранение. Больные, имеющие различную степень готовности к изменениям, имеют неодинаковый уровень мотивации, в связи с чем нуждаются в различных психотерапевтических мероприятиях, соответствующих их уровню мотивации [51].

Большое внимание во взаимодействии с пациентом важно уделять не только недостаточной мотивированности пациента, но также ответственности психотерапевта или врача за создание таких условий, в которых эта мотивация может проявиться и укрепиться [52]. Речь идет о необходимости формирования терапевтического сотрудничества или терапевтического альянса с пациентом, которые определяют в первую очередь качество взаимоотношения с врачом, например степень доверия к нему, желание посещать медицинское учреждение, принцип партнерства, подчеркивая необходимость уважения точки зрения больного в отношении возможных методов лечения, совместного определения тактики терапии.

Ряд авторов [52–55] отмечают, что на формирование терапевтического сотрудничества оказывают влияние клинические и психологические особенности больного, терапевтические программы, организация психиатрической помощи, социально-экономические факторы. В большинстве случаев терапевтическое сотрудничество формируется лучше, если взаимоотношения врача и больного построены на доверии, уважении и партнерстве. Если больной чувствует, что его услышали и поняли, то с большей готовностью может откровенно рассказать о своих опасениях, связанных с процессом лечения, а не пассивно уклоняться от приема препаратов. В процессе терапии может происходить смена модели отношений пациента с врачом. После купирования психоза отношения, начавшиеся как патерналистские, могут переходить в партнерские.

Особое значение в терапевтическом альянсе имеет выявление врачом потребностей и желаний пациента.

Однако при психической патологии достигнуть терапевтического сотрудничества гораздо сложнее, чем при соматических заболеваниях. Поэтому значимую роль играет выбор психотерапевтических и психосоциальных вмешательств, особенно на ранних этапах заболевания, так как именно в этот период формируется отношение к болезни и закладываются основы приспособительного поведения, определяющие уровень социальной адаптации в дальнейшем.

В настоящее время современным стандартом лечения шизофрении считается долговременная психофармакотерапия и ее рациональное комбинирование с психосоциальной терапией, способствующей вовлечению пациентов в лечебный процесс, формированию с врачом и членами семьи партнерских отношений, повышению готовности к сознательному лечению и ответственности за его результаты. Учитывая это, сотрудниками отдела организации психиатрических служб разработаны методические рекомендации по проведению с больными шизофренией психосоциальной работы, способствующей формированию у них приверженности лечению. Предлагаемая модель помощи включает три модуля: программу психообразования, тренинг социальных навыков и тренинг по развитию навыков решения проблем. При разработке данной модели были учтены сведения об эффективности психосоциальных вмешательств, результаты работы по этой проблеме отечественных и зарубежных исследователей [56].

Одним из видов краткосрочного психосоциального лечения, направленного на улучшение качества соблюдения лечебных рекомендаций и повышение приверженности к терапии, является комплаенс-терапия, включающая когнитивно-бихевиоральный подход в сочетании с мотивационным интервью и психообразованием. Данный метод направлен на выявление причин недостаточного соблюдения больными лекарственной терапии, мотивирование на долговременную терапию, формирование более благоприятных представлений о заболевании и лечении, а также выработку навыков добровольного соблюдения режима терапии [57].

С.М. Бабин, А.В. Васильева, А.М. Шлафер (2012) также отмечают, что метод комплаенс-терапии целесообразно использовать при лечении больных шизофренией на этапе формирования ремиссии с целью улучшения соблюдения терапевтических рекомендаций. После проведения комплаенс-терапии у больных повышается субъективная оценка своего самочувствия, включая как психическую, так и физическую составляющую. Наблюдается редукция продуктивных и негативных психопатологических расстройств, увеличивается частота использования копинг-механизмов, направленных на рациональный анализ проблемы, а также на создание и выполнение плана разрешения трудной ситуации, как «Поиск социальной поддержки» и «Планирование решения проблемы».

Одновременно у пациентов уменьшается использование нерациональных копинг-механизмов, например «Дистанцирование». В связи с этим пациенты, прошед-

шие комплаенс-терапию, лучше осознают необходимость обращения за помощью к другим людям и могут самостоятельно анализировать случившееся [58].

Роль семьи в формировании комплаенса у пациентов. Значимая роль в формировании терапевтического сотрудничества отводится не только особенностям взаимоотношения врача и больного, но также характеру взаимодействия «врач–пациент–родственник» [59, 60]. Результаты исследований [60–72] указывают, что на формирование комплаенса оказывает влияние наличие социальной и семейной поддержки. Семья больного рассматривается как важнейший фактор, формирующий и поддерживающий комплаентное поведение заболевшего родственника. А.Н. Полотянко отмечает, что часто причины отказа от приема лекарств обусловлена особенностями воспитания, социокультурными факторами и тесно связана с мировоззрением не только самого больного, но и членов его семьи. Высокий уровень эмоциональной экспрессии родственников, проявляющийся в виде негативных эмоций в адрес больного, враждебности и критики, оказывает неблагоприятное влияние на следование больным врачебных рекомендаций [61]. Внутрисемейные отношения могут являться стрессогенным фактором, влияющим на развитие рецидива психоза [62, 63], а также на формирование отношения больных шизофренией к собственной болезни [19].

Так, по результатам исследования М.В. Абрамовой, С.Н. Ениколопова, О.Ю. Казьминой (2009), посвященного изучению особенностей семейного функционирования молодых людей, больных шизофренией, было показано, что высокий уровень выраженных эмоций у родственников, таких как критичность, враждебность, гиперопека, чрезмерный контроль, сопровождался более низким уровнем комплаентности больных [69].

Наиболее значимым фактором адекватного отношения родственников к лечению является принятие ими психического заболевания близкого. Однако принятие болезни близкого члены семьи чаще всего происходит поэтапно и подчас сопровождается болезненными эмоциональными переживаниями, сопряженными с такими реакциями, как отрицание, чувство вины, гнев и отчаяние [72]. Проживание каждой стадии закладывает основные векторы межличностного взаимодействия с заболевшим родственником, которые либо укрепляют комплаентное поведение, либо его ослабляют.

В своем исследовании Н.Б. Лутова и О.В. Макаревич (2012) указывают, что именно семья способствует формированию представления о заболевании, иногда переоценивая возможности медикаментозного лечения, а иногда обесценивая его [70].

Авторами установлен высокий уровень корреляции между уровнем комплаенса и уровнем социальной и семейной поддержки, при этом выявлено 4 варианта отношения родственников к медикаментозному лечению больных шизофренией: поддерживающий, манипулирующий, отстраненный, враждебный. Наиболее неблагоприятным фоном для формирования

комплаенса являются манипулирующий, враждебный и отстраненный типы отношения семьи. Отстраненный тип отношений к медикаментозному лечению ухудшает комплаентное поведение, поскольку больные нуждаются в поддержке со стороны близких, испытывая трудности в самостоятельном обеспечении себя лекарственными препаратами и в принятии на себя полной ответственности за соблюдение предписаний врача. Враждебный тип отношения к лечению формирует недоверие и обесценивание лечения и ведет к некомплаентности. Манипулирующий тип отношений используется родственниками при попытках устранения конфликтных ситуаций в семье, но это приводит лишь к еще большим разногласиям и ссорам, но не повышает комплаентность больных [71].

Таким образом, семья во многом предопределяет отношение пациента к соблюдению больным предписаний врача. Адекватная и стабильная поддержка семьи обеспечивает более высокий уровень комплаенса, в то время как негативное отношение родственников к лечению является мощным предиктором некомплаентности. В связи с этим важной составляющей в формировании комплаентного поведения является помощь семье посредством специальных психообразовательных программ, направленных на предоставление родственникам достоверной и полной информации о различных аспектах заболевания — медицинских, юридических и психологических [14, 72, 73], составной частью которой является психообразование.

По данным исследования Т.А. Солохиной и соавт. установлено, что участие пациентов и членов их семей в психообразовательной программе способствует улучшению психологического состояния родственников больных, формированию более конструктивных способов совладающего поведения, развитию коммуникативных навыков, стратегий решения проблем [18, 73, 74].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализ литературы показал, что формирование комплаенса у больных шизофренией зависит от особенностей внутренней картины болезни, осознания ими болезни и отношения к ней, состояния их когнитивной и эмоциональной сфер, используемых психологических защитных механизмов. В обзоре литературы показано, что на комплаентность больных шизофренией также оказывают влияние уровень их мотивации к лечению, качество терапевтического альянса с врачом, принятие членами семьи болезни близкого и необходимости длительной терапии.

Сочетание медикаментозной терапии и психообразовательной работы, информирование больных шизофренией и их родственников о психическом заболевании, получение ими современных научно-обоснованных знаний о лечении, формах помощи и поддержки способствует лучшему пониманию болезни и ее принятию, повышению комплаентности больных шизофренией. Способствует соблюдению ими режима терапии,

формированию более устойчивого терапевтического альянса для поддержания стабильности состояния, улучшения качества жизни, достижения тех жизненных задач, которые они ставят перед собой.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Данилов ДС. Комплаенс в медицине и методы его оптимизации (клинические, психологические и психотерапевтические аспекты). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2008;1(10):13–17.
Danilov DS. Komplaens v medicine i metody ego optimizacii (klinicheskie, psixologicheskie i psixoterapevticheskie aspekty). *Psixiatriya i psixofarmakoterapiya*. 2008;1(10):13–17. (In Russ.).
2. Аведисова АС, Бородин ВИ. От нонкомплаенса к отказу от психофармакотерапии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2005;7(6):316–318.
Avedisova AS, Borodin VI. Ot nonkomplaensa k otказу ot psixofarmakoterapii. *Psixiatriya i psixofarmakoterapiya*. 2005;7(6):316–318. (In Russ.).
3. Ястребов ВС, Солохина ТА, Шевченко ЛС, Любов ЕБ, Митихин ВГ. Стоимостный анализ в психиатрии: совершенствование методологии, методики его проведения и уточнение результатов. *Психиатрия*. 2013;3(59):41–47.
Yastrebov VS, Solokhina TA, Shevchenko LS, Lyubov EB, Mitixin VG. Stoimostnoj analiz v psixiatrii: sovershenstvovanie metodologii, metodiki ego provedeniya i utochnenie rezul'tatov. *Psychiatry*. 2013;3(59):41–47. (In Russ.).
4. Day JC, Bentall RP, Roberts C. Attitudes toward antipsychotic medication: the impact of clinical variables and relationships with health professionals. *Arch. Gen. Psychiatry*. 2005;62(7):717–724. <https://DOI.org/10.1001/archpsyc.62.7.717>
5. Emsley R, Oosthuizen P, Koen L. Comparison of treatment response in second-episode versus first-episode schizophrenia. *Journal Clinical Psychopharmacol*. 2013;33(1):80–83. <https://DOI.org/10.1097/JCP.0b013e31827bfcc1-2013-33-1-80-83>
6. Kane John M, Kishimoto T, Correll C. Несоблюдение режима лечения пациентами с психотическими расстройствами: эпидемиология, предрасполагающие факторы и тактика. *World Psychiatry*. 2013;12(10):216–226. <https://DOI.org/10.1002/wps.20060-2013-12-10-216-226>
Kane John M, Kishimoto T, Correll C. Nesoblyudenie rezhima lecheniya pacientami s psixoticheskimi rasstrojstvami: e'pidemiologiya, predraspolagayushhie faktory` i taktika. *World Psychiatry*. 2013;12(10):216–226. (In Russ.).
7. Березанцев АЮ, Митрофанова ОИ. Гендер, комплаенс и качество жизни больных шизофренией (аналитический обзор). *Российский психиатрический журнал*. 2009;(1):24–32.
Berezancev AYu, Mitrofanava OI. Gender, komplaens i kachestvo zhizni bol'ny'x shizofreniej (analiticheskij obzor). *Rossijskij psixiatricheskij zhurnal*. 2009;(1):24–32. (In Russ.).
8. Grunebaum MF, Weiden P J., Olfson M. Medication supervision and adherence of persons with psychotic disorders in residential treatment settings: a pilot study. *The Journal of Clinical Psychiatry*. 2001;62(5):394–395.
9. Donohoe G, Owens N, Donnell CO. Predictors of compliance with neuroleptic medication among inpatients with schizophrenia: a discriminant function analysis. *European Psychiatry*. 2001;16(5):293–98. [https://DOI.org/10.1016/s0924-9338\(01\)00581-8](https://DOI.org/10.1016/s0924-9338(01)00581-8). 2001-16-5-293-298
10. Berg JS, Dishler J, Wagner DJ. Medication compliance a health-care problem. *Annals Pharmacother*. 1993;27(9):1–24.
11. Ротштейн ВГ, Богдан ГА, Фомин МЕ, Суетин СВ, Голубева ТП. К проблеме комплаентности (фармакоэпидемиологическое исследование). *Психиатрия*. 2005;2(14):55–62.
Rotshtejn VG, Bogdan GA, Fomin ME, Suetin SV, Golubeva TP. K probleme komplaentnosti (farmakoe'pidemiologicheskoe issledovanie). *Psychiatry*. 2005;2(14):55–62. (In Russ.).
12. Гречко ТЮ. Факторы, влияющие на комплаенс в современных условиях психиатрии. *Научно-медицинский вестник Центрального Черноземья*. 2009;(35):72–75.
Grechko TY. Faktory`, vliyayushhie na kompalens v sovremenny'x usloviyax psixiatrii. *Nauchno-medicinskij vestnik Central'nogo Chernozem'ya*. 2009;(35):72–75. (In Russ.).
13. Солохина ТА. Социально-психологические проблемы в семьях больных шизофренией и пути их решения. Психическое здоровье и образование: сборник научных статей по материалам II Конгресса «Психическое здоровье человека XXI века» 2018;199–203.
Solokhina TA. Socialno-psihologicheskie problemi v semyah bolnih shizofreniei i puti ih resheniya. Psihicheskoe zdorove i obrazovanie: sbornik nauchnih statei po materialam II Kongressa "Psihicheskoe zdorove cheloveka XXI veka". 2018;199–203. (In Russ.).
14. Award AG. Antipsychotic Mediations Compliance and Attitudes Towards Treatment. *Current Opion Psychiatry*. 2004;17(2):75–80. <http://dx.DOI.org/10.1097/00001504-200403000-00002-2004-17-2-75-80>
15. Незнанов НГ, Вид ВД. Проблема комплаенса в клинической психиатрии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2004;6(4):159–162.
Neznanov NG, Vid VD. Problema komplaensa v klinicheskoy psixiatrii. *Psixiatriya i psixofarmakoterapiya*. 2004;6(4):159–162. (In Russ.).
16. Ястребова ВВ, Солохина ТА, Митихин ВГ, Алиева ЛМ, Машошин АИ. Приверженность лечению больных шизофренией и разработка мер по её повыше-

- нию *Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии*. Выпуск III. Под ред. О.В. Лиманкина, С.М. Бабина. СПб.: Изд-во «Таро». 2016;334–341.
- Yastrebova VV., Solokhina TA, Mitixin VG, Alieva LM, Mashoshin AI. Priverzhennost' lecheniyu bol'ny'x shizofreniej i razrabotka mer po eyo povu'sheniyu. *Psixoterapiya i psixosocial'naya rabota v psixiatrii*. Vy'pusk III. Pod red. O.V. Limankina, S.M. Babina. SPb.: Izdatel'stvo «Taro». 2016;334–341. (In Russ.).
17. Критская ВП, Мелешко ТК, Поляков ЮФ. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. М.: Издательство Московского Университета. 1991.
Kritskaya VP, Meleshko TK, Polyakov YuF. Patologiya psixicheskoj deyatel'nosti pri shizofrenii: motivaciya, obshhenie, poznanie. M. 1991. (In Russ.).
 18. Дитятковский МА, Аристова ТА, Коцюбинский АП, Санькова АМ. Значение когнитивных стилей в системе психологической адаптации больных шизотипическими расстройствами. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2006;3(3):26–29.
Dityatkovskij MA, Aristova TA, Koczyubinskij AP, San'kova AM. Znachenie kognitivny'x stilej v sisteme psixologicheskoj adaptacii bol'ny'x shizotipicheskimi rasstrojstvami. *Obzrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii imeni V.M. Bextereva*. 2006;3(3):26–29. (In Russ.).
 19. Солохина ТА, Митихин ВГ, Ястребова ВВ, Алиева ЛМ, Машошин АИ. Приверженность родственников больных шизофренией их лечению и стратегии ее повышения. *Психотерапия и психосоциальная работа в психиатрии*. Выпуск III. Под ред. ОВ. Лиманкина, СМ. Бабина. СПб. Таро. 2016;334–341.
Solokhina TA, Mitixin VG, Yastrebova VV, Alieva LM, Mashoshin AI. Priverzhennost' rodstvennikov bol'ny'x shizofreniej ix lecheniyu i strategii ee povu'sheniya. *Psixoterapiya i psixosocial'naya rabota v psixiatrii*. Vy'pusk III. Pod red. O.V. Limankina, S.M. Babina. SPb. Taro. 2016;334–341. (In Russ.).
 20. Лурья АР. Внутренняя картина болезни и иатрогенные заболевания. М. Медицина. 1977;37–52.
Luriya AR. Vnutrennyaya kartina bolezni i iatrogenny'e zabolevaniya. M.: Medicina. 1977;37–52. (In Russ.).
 21. Лутова НБ. COMPLAENS и психопатологическая симптоматика. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии*. 2012;(3):59–64.
Lutova NB. Komplains i psixopatologicheskaya simptomatika. *Obzrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii*. 2012;(3):59–64. (In Russ.).
 22. Ложкина ЛИ. COMPLAENS как актуальная проблема медицинской психологии: теоретико-методологические аспекты. *Известия Саратовского университета*. 2015;15(3):75–79. <https://DOI.org/10.18500/1819-7671-2015-15-3-75-80>
Lozhkina LI. Compliance as an actual problem of medical psychology theoretical and methodological aspects. *News of Saratov University*. 2015;15(3):75–79. <https://DOI.org/10.18500/1819-7671-2015-15-3-75-80> (In Russ.).
 23. Иржевская ВП. Связь нарушения осознания психической болезни и характеристик эмоционально-волевой сферы у пациентов с шизофренией. *Ученые записки Университета имени П.Ф. Лесгафта*. 2009;1(47):47–52.
Irzhevskaya VP. Svyaz' narusheniya osoznaniya psixicheskoj bolezni i karakteristik emocional'no-volevoj sfery u pacientov s shizofreniej. *Ucheny'e zapiski imeni PF. Lesgaf'ta*. 2009;1(47):47–52. (In Russ.).
 24. Amador XF, David AS. *Insight and psychosis*. N. Y.: Oxford Univer. Press, 1998.
 25. Amador XF, Kronengold H. The description and meaning of insight in psychosis. Amador XF., David AS. (eds). *Insight and psychosis*. N.Y.Oxford University Press, 1998;15–32.
 26. Carpenter WT, Strauss JS., Bartko JJ. Flexible system for the diagnosis of schizophrenia: Report from the WHO international pilot study of schizophrenia. *Science*. 1973;(182):1275–1277.
 27. Иржевская ВП, Рупчев ГЕ, Тхостов АШ, Морозова МА. Проблема инсайта в современной патопсихологии. *Вопросы психологии*. 2008;(2):145–153.
Irzhevskaya VP, Rupchev GE., Txostov A.Sh., Morozova MA. Problema insajta v sovremennoj patopsixologii. *Voprosy psixologii*. 2008;(2):145–153. (In Russ.).
 28. David AS. The clinical importance of insight. Amador XF., David AS. (eds). *Insight and psychosis*. N.Y.Oxford University Press, 1998;332–352.
 29. McEvoy JP. The relationship between insight in psychosis and compliance with medications. Amador XF., David AS. (eds). *Insight and psychosis*. N.Y.: Oxford University Press 1998;289–306.
 30. Freudenreich O, Cather C. Antipsychotic medication nonadherence: risk factors and remedie. *Clinical Synthesis*. 2012;(10):124–129.
 31. Лутова НБ, Петровская ИН, Вид ВД. Сознание болезни и комплаенс больных психозами. *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2014;(1):10–15.
Lutova NB, Petrovskaya IN, Vid VD. Soznanie bolezni i komplajens bol'ny'x psixozami. *Obzrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii*. 2014;(1):10–15. (In Russ.).
 32. Зейгарник БВ. Патопсихология. М.: Изд. Московского университета. 1986;286.
Zejgarnik BV. Patopsixologiya. M.: Izd. Moskovskogo univ'ersiteta. 1986;286. (In Russ.).
 33. Кожуховская ИИ, Зейгарник БВ. Нарушение критичности в структуре деятельности. *Вестник Московского университета. Психология*. 1978;(1):57–63.
Kozhuxovskaya II, Zejgarnik BV. Narushenie kritichnosti v strukture deyatel'nosti. *Vestnik Moskovskogo univ'ersiteta. Psixologiya*. 1978;(1):57–63. (In Russ.).

34. Кожуховская ИИ. О необходимости дифференцировать понятие „критичность». *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 1972;(11):12–18.
Kozhukovskaya II. O neobходимosti differencirovat` ponyatiye "kritichnost». *Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova*. 1972;(11):12–18. (In Russ.).
35. Arfaoui S. Therapeutic compliance in schizophrenia: the influence of psychotic symptoms and the insight. *European Psychiatry*. 2013;28(1):1. [https://DOI.org/10.1016/S0924-9338\(12\)75372-5-2013-28-1-1](https://DOI.org/10.1016/S0924-9338(12)75372-5-2013-28-1-1).
36. Kamali M, Kelly L, Gervin M, Browne S, Larkin C, O'Callaghan E. Psychopharmacology: insight and comorbid substance misuse and medication compliance among patients with schizophrenia. *Psychiatric Services*. 2001;52(2):161–63. <https://DOI.org/10.1176/appi.ps.-2001-52-2-161-163.3>
37. Lincoln T. Correlates and long-term consequences of poor insight in patients with schizophrenia. A systematic review. *Schizophr. Bull.* 2007;33(7):1324–42. <https://DOI.org/10.1093/schbul/sbm002>
38. Kemp R, Kirov GB, Everitt. Randomised controlled trial of compliance therapy. *B. J. Psych.* 1998;172(5):413–19. <https://DOI.org/10.1192/bjp-1998-172-5-413-419>
39. Staring A. Why do patients with schizophrenia who have poor insight still take antipsychotics? Memory deficits as moderators between adherence belief and behavior. *Journal Psychiatr. Pract.* 2011;17(5):320–329. <https://DOI.org/10.1097/01.pra.0000405362.95881.48>
40. Tharani A. Compliance to antipsychotic medication: a challenge for client, family and health care providers. *J. Pakistan Med. Assoc. Ass.* 2013;4:516–518. https://ecommons.aku.edu/pakistan_fhs_son/119
41. Dam J. Insight in schizophrenia: a review. *Nord J. Psychiat.* 2006;60(2):114–20. <https://DOI.org/10.1080/08039480600600185-2006-60-2-114-120>
42. Acosta FJ. Evaluation of non compliance in schizophrenia patients using electronic monitoring (MUMS) and its relationship to sociodemographic clinical and psychopathological variable. *Shizoprenia Research*. 2009;107(2–3):213–217. <https://DOI.org/10.1016/j.schres.2009-107-2-3-213-217>
43. Amador X. Poor insight in schizophrenia: overview and impact on medication compliance. *Psychresident*. 2007;(7):1–6.
44. Moritz S, Peters MJ, Karow A, Deljkovic A, Tonn P, Naber D. Cure or curse? Ambivalent attitudes towards neuroleptic medication in schizophrenia and non-schizophrenia patients. *Mental Illness*. 2009;17(1):2. <https://DOI.org/10.4081/mi.2009-17-1-2>
45. Lazarus RS. Coping theory and research: Past, present, and future. *Psychosom Med*. 1993;55:234–247.
46. Amador XF, Strauss D H, Yale SA, Flaum MM, Endicott, J. The assessment of insight in psychosis. *Am. J. Psychiatry*. 1993;(150):873–879. <https://DOI.org/10.1176/ajp.-1993-150-6-873-879>
47. Колпаков ЯВ. Мотивационное консультирование и приверженность лечению при различных заболеваниях. *Сб. трудов XXIX Итоговой конференции молодых ученых МГМСУ*. Под общ. ред. ИЮ. Лебеденко. М.: МГМС. 2007;165–166.
Kolpakov YaV. Motivacionnoe konsul'tirovanie i priverzhennost` lecheniyu pri razlichny`x zabolevaniyax. *Sb. trudov XXIX Itogovoj konferencii molody`x ucheny`x MGMSU*. Pod obshh. red. IYu. Lebedenko. M.: MGMSU. 2007;165–166. (In Russ.).
48. Семенова НД. Мотивационные факторы и психосоциальная терапия шизофрении. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2009;19(2):76–83.
Semenova ND. Motivacionny`e faktory` i psixosocial`naya terapiya shizofrenii. *Social and Clinical Psychiatry*. 2009;19(2):76–83. (In Russ.).
49. Ерзин АИ. Когнитивные, мотивационные и ценностно-смысловые факторы проактивности при первом эпизоде шизофрении. *Медицинская психология в России: электрон. науч. журн.* 2017;93(44):6.
Erzin AI. Kognitivny`e, motivacionny`e i cennostnosmy`slovy`e faktory` proaktivnosti pri pervom e`pizode shizofrenii. *Medicinskaya psixologiya v Rossii: e`lektron. nauch. zhurn.* 2017;93(44):6. (In Russ.).
50. Колотильщикова ЕА, Мизина ЕБ, Полторац СВ, Чехлатый ЕИ. Мотивация в психотерапии (обзор литературы). *Обозрение психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2011;(2):13–16.
Kolotil`shhikova EA, Mizina EB, Poltorak SV, Chexlaty`j EI. Motivaciya v psixoterapii (obzor literatury`). *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii imeni V.M. Bextereva*. 2011;(2):13–16. (In Russ.).
51. Ялтонский ВМ. Теоретическая модель мотивации к лечению зависимости от психоактивных веществ. *Вопросы наркологии*. 2009;(6):8–76.
Yaltonskij VM. Teoreticheskaya model` motivacii k lecheniyu zavisimosti ot psixoaktivny`x veshhestv. *Voprosy` narkologii*. 2009;(6):8–76. (In Russ.).
52. Данилов ДС. Терапевтическое сотрудничество (комплаенс): содержание понятия, механизмы формирования и методы оптимизации. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014;(2):4–12. <http://dx.DOI.org/10.14412/2074-2711-2014-2-4-12>.
Danilov DS. Terapevticheskoe sotrudnichestvo (komplaens): sodержanie ponyatiya, mexanizmy` formirovaniya i metody` optimizacii. *Nevrologiya, nejropsixiatriya, psixosomatika*. 2014;(2):4–12. (In Russ.). <http://dx.DOI.org/10.14412/2074-2711-2014-2-4-12>
53. Пуговкина ОД, Холмогорова АБ. Терапевтический альянс как неспецифический фактор различных форм психотерапии и психофармакотерапии. *Современная терапия психических расстройств*. 2011;(3):14–21.

- Pugovkina OD, Holmogorova AB. Terapevticheskiy al`yans kak nespecifichekij faktor razlichny`x form psixoterapii i psixofarmakoterapii. *Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv* 2011;(3):14–21. (In Russ.).
54. Соколов ВП, Белокрылов ИВ. Проблема комплаенса в психиатрии. *Электронный научно-образовательный вестник. Здоровье и образование в XXI веке. 18–20 декабря 2017.* 2017;19(12):254–255. <http://dx.DOI.org/10.26787/nydha-2226-7417-2017-19-12-254-255>
- Sokolov VP, Belokrylov IV. Problema komplensa v psixiatrii. *Elektronnyj nauchno-obrozovatel'nyj vestnik. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 18–20 dekabrja 2017.* 2017;19(12):254–255. (In Russ.). <http://dx.DOI.org/10.26787/nydha-2226-7417-2017-19-12-254-255>
55. Бородин ВИ, Пучков ИИ. Отказы от психотерапии при депрессивных расстройствах и их причины. *Российский психиатрический журнал.* 2005;(2):61–67.
- Borodin VI, Puchkov II. Otkazy` ot psixofarmakoterapii pri depressivny`x rasstrojstvax i ix prichiny. *Rossijskij psixiatricheskij zhurnal.* 2005;(2):61–67. (In Russ.).
56. Солохина ТА, Ястребова ВВ. Комплексная программа психосоциальной реабилитации в рамках общественной организации: методические основы и оценка эффективности, Психическое здоровье человека и общества. Актуальные междисциплинарные проблемы. Научно-практическая конференция 30 октября 2017 г., Москва: Сборник материалов под ред. Г.П. Костюка. М.: КДУ, Университетская книга. 2018;741–753.
- Solokhina TA, Yastrebova VV. Kompleksnaya programma psixosocial`noj rehabilitacii v ramkax obshhestvennoj organizacii: metodicheskie osnovy` i ocenka e`ffektivnosti. Psixicheskoe zdorov'e cheloveka i obshhestva. Aktual'ny`e mezhdisciplinarny`e problemy`. Nauchno-prakticheskaya konferenciya 30 oktyabrja 2017 g., Moskva): Sbornik materialov pod red. GP Kostyuka. M. KDU, Universitetskaya kniga. 2018;741–753. (In Russ.).
57. Ястребова ВВ. Общественные формы помощи в психиатрии: история и современность. Под редакцией ТА Солохиной, ВВ Ястребовой. М., Городец. 2019;230–252.
- Yastrebova VV. Obshhestvenny`e formy` pomoshhi v psixiatrii: istoriya i sovremennost`. Pod redakciej TA Solokhinoj, VV Yastrebovoj. M., Gorodecz. 2019;230–252. (In Russ.).
58. Бабин СМ, Васильева АВ, Шлафер АМ. Комплаенс-терапия (краткосрочная когнитивно-поведенческая методика) и соблюдение режима лечения у больных шизофренией. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2012;14(1):9–16.
- Babin SM, Vasil`eva AV, Shlafer AM. Komplensa-terapiya (kratkosrochnaya kognitivno-povedencheskaya metodika) i soblyudenie rezhima lecheniya u bol`ny`x shizofreniej. *Psixiatriya i psixofarmakoterapiya.* 2012;14(1):9–16. (In Russ.).
59. Хритинин ДФ, Некрасов МА. Влияние психической болезни на семейное окружение пациента (результаты социологического опроса). *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова.* 2013;(9):75–78.
- Hritinin DF, Nekrasov MA. Vliyanie psixicheskoj bolezni na semejnoe okruzhenie pacienta (rezul`taty` sociologicheskogo oprosa). *Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S Korsakova.* 2013;(9):75–78. (In Russ.).
60. Ривкина НМ, Сальникова ЛИ. Работа с семьями в системе психосоциальной терапии больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с первыми психотическими эпизодами. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2009;(3):42–49.
- Rivkina NM, Sal`nikova LI. Rabota s sem`yami v sisteme psixosocial`noj terapii bol`ny`x shizofreniej i rasstrojstvami shizofrenicheskogo spektra s pervy`mi psixoticheskimi e`pizodami. *Social and Clinical Psychiatry* 2009;(3):42–49. (In Russ.).
61. Полотнянко АН, Терещенко ИС, Вологжанина ГА. Модели взаимодействия «врач–пациент» в остром психиатрическом стационаре. Правовые и этические проблемы психиатрической помощи. Материалы научно-практической конференции. М. 2009;30(11):143–144.
- Polotnyanko AN, Tereshhenko IS, Vologzhanina GA. Modeli vzaimodejstviya "vrach–pacient" v ostrom psixiatricheskom stacionare. Pravovy`e i e`ticheskie problemy` psixiatricheskoj pomoshhi. Materialy` nauchno-prakticheskoy konferenci. M. 2009;30(11):143–44. (In Russ.).
62. Bebbington P, Kuipers L. The clinical utility of expressed emotion in schizophrenia. *Acta Psychiatr. Scand. Suppl.* 1994;(382):46–53.
63. Falloon IRH., Libermann RP, Lillie F.J, Vaughn CE. Family therapy of schizophrenics with high risk of relapse. *Family Process.* 1981;20(2):211–21.
64. Бочаров ВВ, Иовлев БВ, Корман ТА. Клинико-психологические аспекты исследований родственников больных шизофренией. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2009;(2):9–12.
- Bocharov VV, Iovlev BV, Korman TA. Kliniko-psixologicheskie aspekty` issledovanij rodstvennikov bol`ny`x shizofreniej. *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii imeni V.M. Bextereva.* 2009;(2):9–12. (In Russ.).
65. Гуткевич ЕВ, Семке АВ. Семейные механизмы адаптации при шизофренических расстройствах. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии.* 2012;3(72):12–14.
- Gutkevich EV, Semke AV. Semejny`e mexanizmy` adaptacii pri shizofrenicheskix rasstrojstvax. *Sibirskij vestnik psixiatrii i narkologii.* 2012;3(72):12–14. (In Russ.).
66. Awad AG, Voruganti LN. The burden of schizophrenia on caregivers: a review *Pharmacoecon-*

- nomics*. 2008;26(2):149–162. <https://DOI.org/10.2165/00019053-2008-26-149-162>
67. Hou SY, Ke CL, Su YC, Lung FW, Huang CJ. Exploring the burden of the primary family caregivers of schizophrenia patients in Taiwan. *Psychiatry Clin. Neurosci.* 2008;62(5):508–514. <https://DOI.org/10.1111/j.14401819-2008-62-5-508>
68. Hadrys T, Adamowski T, Kiejna A. Mental disorder in Polish families: is diagnosis a predictor of caregivers burden? *Soc. Psychiatry Epidemiol.* 2011;46:5:363–372. <https://DOI.org/10.1007/s00127-010-0200-8>
69. Абрамова МВ, Ениколопов СН, Казьмина ОЮ. Влияние семейных отношений на социальную адаптацию больных шизофренией. *Вопросы психологии*. М., 2009;(6):81–90.
Abramova MV, Enikolopov SN, Kaz`mina OYu. Vliyanie semejny`x otnoshenij na social`nyu adaptaciju bol`ny`x shizofreniej. *Voprosy` psixologii*. М., 2009;(6):81–90. (In Russ.).
70. Лутова МБ, Макаревич ОВ. Взаимосвязь параметров терапевтического альянса и типа отношения семьи к лечению у больных шизофренией. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2012;(4):54–57.
Lutova MB, Makarevich OV. Vzaimosvyaz` parametrov terapevticheskogo al`yansa i tipa otnosheniya sem`i k lecheniyu u bol`ny`x shizofreniej. *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii imeni V.M. Bextereva*. 2012;(4):54–57. (In Russ.).
71. Лутова МБ, Макаревич ОВ. Влияние семьи на медикаментозный комплайенс больных шизофренией. *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева*. 2010;(2):31–34.
Lutova MB, Makarevich OV. Vliyanie sem`i na medikamentozny`j komplajens bol`ny`x shizofreniej. *Obozrenie psixiatrii i medicinskoj psixologii imeni V.M. Bextereva*. 2010;(2):31–34. (In Russ.).
72. Ястребов ВС, Солохина ТА, Рытик ЭГ, Ястребова В.В. Балабанова ВВ, Шевченко ЛС. Двенадцать лекций о психиатрии и психическом здоровье. М.: МБА. 2018;196.
Yastrebov VS, Solokhina TA, Ry`tik EG, Yastrebova VV. Balabanova VV, Shevchenko LS, Dvenadczat` lekcij o psixiatrii i psixicheskom zdorov`e. М.: MBA. 2018;196. (In Russ.).
73. Солохина ТА, Ястребова ВВ, Алиева ЛМ. Инновационно-реформаторский потенциал общественной организации «Семья и психическое здоровье». *Психиатрия*. 2018;79(3):13–22. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-79-13-22>
Solokhina TA, Yastrebova VV, Alieva LM. Innovation and reform potential of the public organization "Family and Mental Health". *Psychiatry*. 2018;79(3):13–22. (In Russ.). <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-79-13-22>
74. Ястребова ВВ, Солохина ТА. Клинико-социальные и психологические аспекты реабилитационной работы в общественной организации: оценка эффективности. *Психиатрия*. 2018;79(3):51–60. <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-79-51-60>
Yastrebova VV, Solokhina TA. Clinical, social and psychological aspects of rehabilitation work in a public organization: assessment of effectiveness. *Psychiatry*. 018;(3):51–60. (In Russ.). <https://DOI.org/10.30629/2618-6667-2018-79-51-60>

Информация об авторах

Алиева Лейла Мусаферовна, младший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, <https://orcid.org/0000-0002-9037-6065>

E-mail: leyla_A17@mail.ru

Солохина Татьяна Александровна, доктор медицинских наук, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» Москва, Россия, ORCID 0000-0003-3235-2476

E-mail: tsolokhina@live.ru

Information about the authors

Leyla M. Alieva, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, <https://orcid.org/0000-0002-9037-6065>

E-mail: leyla_A17@mail.ru

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

E-mail: tsolokhina@live.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Алиева Лейла Мусаферовна/Leyla M. Alieva

E-mail: leyla_A17@mail.ru

Дата поступления 09.01.2020 Received 09.01.2020	Дата рецензии 08.04.2020 Revised 08.04.2020	Дата принятия 29.05.2020 Accepted for publication 29.05.2020
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-82-91>

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

Клинические предпосылки высокого риска развития эндогенного психоза: вопросы диагностики и терапии

Омельченко М.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

НАУЧНЫЙ
ОБЗОР

Резюме

Цель: анализ современной отечественной и зарубежной литературы, посвященной проблеме определения диагностических критериев клинического высокого риска развития эндогенных психозов (КВР-П) и определения возможностей терапевтического вмешательства с учетом патогенетических механизмов их развития. **Материал и метод:** произведен анализ публикаций, найденных по поисковым запросам по ключевым словам на русском и английском языках в базах данных MEDLINE/PubMed и eLIBRARY за временной интервал с 2010 по 2020 г. **Заключение:** представлено современное определение группы КВР-П с уточнением отдельных диагностических критериев отнесения к этой группе, которые включают аттенуированные психотические симптомы (АПС), короткие интермиттирующие психотические симптомы (КИПС), генетический риск с ухудшением уровня преморбидного функционирования, а также базисные симптомы (БС). Проанализированы данные о гетерогенности группы КВР-П с неодинаковым уровнем манифестации и исходов, что свидетельствует о вовлечении разных патогенетических механизмов в их формирование. Это определяет различные подходы к терапии больных с выбором оптимальных тактик ведения, базирующихся на оценке соотношения потенциальной пользы и рисков развития побочных явлений. Полученные данные свидетельствуют, с одной стороны, о перспективности лечения больных с КВР-П с возможностью влияния на течение заболевания, отсрочки его манифестации и улучшения отдаленных исходов, а с другой стороны, об отсутствии в настоящее время универсальных стандартов терапии. Выбор лечебных мероприятий должен определяться на основании индивидуального подхода к пациенту с комплексной психопатологической оценкой жалоб, особенностей клинического состояния, его динамики с течением времени.

Ключевые слова: клинический высокий риск; аттенуированные психотические симптомы; короткие интермиттирующие психотические симптомы; базисные симптомы; раннее терапевтическое вмешательство; ранние этапы психоза.

Для цитирования: Омельченко М.А. Клинические предпосылки высокого риска развития эндогенного психоза: вопросы диагностики и терапии. *Психиатрия*. 2020;18(2):82–91. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-82-91>

Конфликт интересов отсутствует

Clinical High Risk Psychosis: Issues of Diagnostics and Therapy

Omelchenko M.A.

FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

REVIEW

Summary

The aim of the review: the analysis of modern Russian and foreign literature dedicated to the problem of determining diagnostic criteria for clinical high risk of psychosis (CHR-P) and outlining the therapeutic approaches based on the pathogenic mechanisms of their development. **Material and method:** the publications found by searching queries for keywords in Russian and English in the MEDLINE/PubMed and eLIBRARY databases for the time period from 2010 to 2020 were then analyzed. **Conclusion:** the review presents a modern definition of the CHR-P group, along with a clarification of individual diagnostic criteria, which include attenuated psychotic symptoms (APS), brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS), genetic risk with deterioration of premorbid functioning, as well as basic symptoms (BS). We found heterogeneity of the CHR-P group with different levels of manifestation and outcomes and indicated the involvement of different pathogenic mechanisms in their formation. These findings determine the development of various approaches to treatment, which involve the assessment of the ratio of potential benefits and the risks of side effects. The obtained data, on the one hand, attest to the prospective viability of the therapeutic approach to the patients with CHR-P with the possibility of influencing the course of the disease, delaying its manifestation and improving long-term outcomes, and, on the other hand, the lack of universal standards of therapy at present. Tactics of treatment are determined basing on an individual approach to the patient with a comprehensive psychopathological assessment of complaints, clinical state and its dynamics.

Keywords: clinical high risk; attenuated psychotic symptoms; brief limited intermittent psychotic symptoms; basic symptoms; early therapeutic intervention; early stages of psychosis.

For citation: Omelchenko M.A. Clinical High Risk Psychosis: Issues of Diagnostics and Therapy. *Psychiatry (Moscow) (Psikhatriya)*. 2020;18(2):82–91. <https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-82-91>
There is no conflict of interests

Сокращенные обозначения

АИОЗС — антагонист/ингибитор обратного захвата серотонина
АПС — аттенуированные психотические симптомы
БС — базисные симптомы
ИЛ — интерлейкин
КБТ — когнитивно-бихевиоральная терапия
КВР-П — клинический высокий риск психоза
КИПС — короткие интермиттирующие психотические симптомы
НССА — норадренергический и специфический серотонинергический антидепрессант
ОППР — острые и преходящие психотические расстройства
ПНЖК — полиненасыщенные жирные кислоты
СИОЗНид — селективный ингибитор обратного захвата норадреналина и дофамина
СИОЗС — селективный ингибитор обратного захвата серотонина
СИОЗСиН — селективный ингибитор обратного захвата серотонина и норадреналина
УВР — ультравысокий риск
ФНО — фактор некроза опухолей
ЦОГ — циклооксигеназа
ЧБНЛ — число больных, которых необходимо лечить

ВВЕДЕНИЕ

Одним из основных фокусов внимания исследователей в современной психиатрии является определение критериев клинического высокого риска развития эндогенного психоза (КВР-П) и проведение профилактических терапевтических мероприятий по улучшению уровня жизни и функционирования таких больных, а также снижению риска манифестации [1, 2]. Особое внимание уделяется подростково-юношескому возрасту [3, 4], так как именно к этому возрастному периоду относится начало большинства (до 75%) психических заболеваний [5]. Кроме того, по данным ретроспективных исследований [6], к моменту установления психиатрического диагноза у молодых людей уже, как правило, имеются те или иные патопсихологические симптомы. Все это приводит к тому, что к 24 годам психические заболевания входят в число десяти основных причин инвалидности [7], что накладывает не только психологическое, но и финансовое бремя как на семью пациента, так и на общество в целом. Установление критериев КВР-П [8] является первым шагом к возможности положительного влияния на дальнейшее течение тяжелых психических заболеваний [9]. Во многих работах постулируется, что сокращение длительности нелеченого психоза за счет раннего распознавания его начала, является основным фактором улучшения прогноза болезни и повышения качества жизни многих молодых людей [10].

В настоящем обзоре отражены современные представления о критериях КВР-П и проанализированы терапевтические подходы к больным из этой группы с оценкой эффективности и безопасности различных лекарственных методик.

КРИТЕРИИ КВР-П

За последние годы сформулировано два критерия КВР-П [11], представленные ультравысоким риском (УВР) и базисными симптомами (БС). УВР в первую очередь предполагает наличие аттенуированных психотических симптомов (АПС), включающих как собственно АПС, так и короткие интермиттирующие психотические симптомы (КИПС) [12], а также генетический риск в сочетании со снижением преморбидного функционирования [11, 13, 14], приводящего к обращению за медицинской помощью [15].

Психопатологический феномен АПС под различными названиями описывался исследователями задолго до формирования понятия КВР-П (форпост-симптомы, бред намек, шизофрениоформные симптомы, бредовые вспышки, псевдогаллюцинаторные симптомы и проч.) [16, 17]. В настоящее время АПС определяются как ослабленные, т.н. «подпороговые» психотические симптомы, по степени выраженности не соответствующие критериям истинных психотических расстройств [18]. Клинически они представляют собой нестойкие, кратковременные, возникающие на фоне непомраченного сознания, неразвернутые бредовые идеи отношения, особого значения, инсценировки, воздействия, а также идеи персекуторного характера, зрительные и слуховые иллюзии, элементы истинных галлюцинаторных и псевдогаллюцинаторных переживаний, идеаторные, сенестопатические и кинестетические автоматизмы, симптомы малой кататонии и формальные расстройства мышления [1, 18]. Временным диагностическим критерием является развитие АПС в течение последнего года до момента их диагностики, возникновение по крайней мере раз в неделю за последний месяц. Также АПС должны быть выражены достаточно, чтобы обратить на себя внимание пациента и их можно было выявить клинически. Также их развитие не должно быть вызвано никаким другим психическим расстройством, медицинским состоянием или употреблением психоактивных веществ [19].

С момента формирования представления о КВР-П в 1996 г. А. Yung описывала КИПС как «мимолетные психотические переживания, спонтанно редуцирующиеся в течение одной недели». С этого времени продолжалось уточнение критериев КИПС в первую очередь для проведения их дифференциального диагноза с острыми и преходящими психотическими расстройствами (F23, МКБ-10) (ОППР) [17], однако

и в настоящее время ключевую роль в разграничении этих патопсихологических феноменов играет исключительно временной фактор. Если основным критерием F23 является «острое начало (в течение от 48 часов до двух недель) — переход от состояния без психотических симптомов к отчетливому психотическому состоянию» с общей продолжительностью не более 1 месяца, то в случае с КИПС этот самый «переход» не происходит, психотические симптомы возникают на несколько минут в день как минимум раз в месяц, также они должны впервые возникнуть не ранее, чем за последние три месяца до момента их диагностики [12]. По данным последних исследований [11], КИПС встречается лишь у 10% пациентов из группы КВР-П, что можно объяснить как трудностями их выявления, так и в целом неоднозначной диагностической значимостью установленного временного фактора; так, до двух третей пациентов с КИПС одновременно удовлетворяют диагностическим критериям острого психотического расстройства [12].

И последнее состояние, относящееся к УВР, — генетический риск, представляющий собой наследственную отягощенность родственников первой линии психотическим расстройством [14] или шизотипическое расстройство, диагностируемое у самого пациента, сопровождающееся ухудшением преморбидного функционирования в течение последнего года по крайней мере на 30% от исходного уровня [11].

БС представляют собой субъективно выявляемые аномалии различных психических функций, включая восприятие, мышление, речь и внимание, отличающиеся от классических психотических симптомов и встречающиеся на всех стадиях эндогенного процесса начиная с инициального этапа [20]. Предполагается, что появление БС сопряжено с началом нейробиологических процессов, лежащих в основе развития психоза, и отражает его самые ранние стадии, когда защитные механизмы подвергаются чрезмерному напряжению, приводящему к т.н. «уязвимости» [20, 21]. Биологическая природа психопатологического феномена БС к настоящему времени уже подтверждена изменениями в системе нейромедиаторов, визуализируемых с помощью фМРТ [22], и используется для создания модели изучения шизофрении на всех уровнях, включая клиническое и психологическое понимание т.н. «аномальных переживаний Я» [23], описанных Блейлером как «потеря единства личности».

Таким образом, к группе КВР-П относятся пациенты с УВР и/или БС [8] с высоким риском манифестации психоза, который составляет от 36–37% в течение первых двух-трех лет катамнестического наблюдения [11].

Клинически именно АПС представляют собой ядро КВР-П. Данные метаанализов показывают, что у 85% пациентов с КВР-П выявляются АПС [24]. Тяжесть и частота АПС, а также эффективность терапии оцениваются с помощью различных психометрических инструментов (BSABS — Bonn Scale for the Assessment of Basic Symptoms; SOPS — Scale of Prodromal Symptoms;

CAARMS — Comprehensive Assessment of At-Risk Mental States; SIPS — The Structured Interview for Prodromal Syndromes; COPS — The Criteria of Prodromal Syndromes; SPI-A — The Schizophrenia Prediction Instrument (adult version); ERiraos — The Early Recognition Inventory) [24], точность которых коррелирует со степенью выраженности АПС по крайней мере у лиц, обратившихся за специализированной психиатрической помощью [24]. Однако следует отметить, что, по данным последних исследований, возраст пациента положительно коррелирует с уровнем манифестации, т.е. чем моложе пациент с АПС, тем ниже у него риск развития психоза [25]. С другой стороны, больные из группы КВР-П, и особенно юноши, относятся к трансдиагностическому риску [26, 27], т.е. имеющиеся симптомы могут встречаться на инициальных этапах и других психических заболеваний, таких как рекуррентное депрессивное расстройство, тревожное расстройство, биполярное аффективное расстройство, расстройства личности и пр. [28, 29].

Таким образом, возникает потребность отказаться от бинарной оценки исходов (наличие или отсутствие манифестации психоза) в пользу более полного клинического анализа состояния пациента на момент катанеза [11] с учетом всех имеющихся у него психопатологических расстройств и уровня функционального исхода [2].

ПОЛИМОРФИЗМ ГРУППЫ КВР-П

К настоящему времени еще не обнаружены клинически значимые биомаркеры группы КВР-П, крупные международные консорциумы (PRONIA, NAPLS, PSYSCAN), применяющие методы машинного обучения, продолжают их искать для разработки инструментов улучшения прогнозирования манифестации в популяции. В то же время уже сейчас оправдано говорить о клинической гетерогенности [24], которая усложняет поиск надежных методов превентивного лечения. На основании дефиниции группы КВР-П в нее включаются больные с КИПС, АПС, а также пациенты, имеющие генетический риск и сопутствующее снижение уровня преморбидного функционирования. Очевидно, что такую группу нельзя назвать однородной. По данным исследования Р. Fusar-Poli [12], установлено, что пациенты с КИПС имеют более высокий риск манифестации психоза — около 40–50% за 2 года, у больных с собственно АПС риск ниже, составляет около 20% за 2 года, а у тех, кто имеет только генетический риск, — уровень манифестации составляет около 3% за 2 года [24]. Кроме того, к группе КВР-П относятся и больные с шизотипическим расстройством, собственная роль которого в отношении манифестации психоза пока остается неясной, но при достаточно продолжительном катамнестическом наблюдении (по мнению авторов, около 5 лет) может служить одним из факторов риска [30]. Таким образом, выделенные группы свидетельствуют о неоднородности

пациентов с КВР-П [24] и требуют дальнейших исследований в этом направлении [31].

Клиническая полиморфность КВР-П приводит не только к неодинаковому уровню манифестации психоза [24], но также определяет и различные исходы, которые могут быть представлены, помимо манифестации, персистенцией АПС, а также функциональной и/или симптоматической ремиссией [32]. Так, по некоторым данным, у порядка трети пациентов из группы КВР-П АПС сохраняются на момент трехлетнего катамнеза [29]. В целом за период наблюдения в 12 месяцев порядка 43% пациентов продемонстрировали благоприятные исходы, к которым относилась ремиссия высокого качества или «выздоровление» (в 35,7% случаев), а в 57% случаев исходы расценивались как неблагоприятные с рецидивированием АПС, отсутствием ремиссии, т.е. персистенцией АПС (у 17,3% больных), снижением качества жизни и манифестацией психоза [33]. Кроме вышеуказанных исходов у пациентов из группы КВР-П на разных сроках катамнестического наблюдения (к сожалению, обычно небольших, мы не нашли работ об исходах группы КВР-П более 3 лет) выявляются аффективные и тревожные расстройства, а также употребление психоактивных веществ [32, 34].

Имеются данные о том, что не только АПС, но и первичные негативные симптомы, возникающие на доманифестных этапах эндогенного процесса [17, 35, 36], ассоциированы с риском манифестации психоза [37]. Установлено, что они встречаются у 85% пациентов из группы КВР-П [38]. Уделяется внимание и другим психопатологическим симптомам (обсессивным, деперсонализационно-дереализационным), которые также влияют на уровень манифестации [37]. Установлено, что при выявлении на инициальном этапе непсихотических симптомов, не отвечающих критериям КВР-П, риск манифестации психоза также повышен, составляя 3,87% на трехлетний период наблюдения, что, конечно, существенно ниже значений манифестации в группе КВР-П (24,63%), но значительно выше, чем в популяции (в 77,4 раза) [39]. В качестве протективного фактора рассматривается высокий уровень преморбидного функционирования [37]. В целом формируется тенденция к более полной, комплексной оценке психического состояния с учетом не только формальных признаков КВР-П, но и других симптомов, свидетельствующих о психическом неблагополучии. В частности, при изучении вопроса коморбидности депрессий и расстройств шизофренического спектра [40, 41] показано, что частота депрессивных расстройств у больных с КВР-В составляет 60% [6].

Таким образом, при выборе терапевтической тактики ведения больных с КВР-П необходимо учитывать не только наличие собственно критериев этой группы, но также и сопутствующие психопатологические симптомы, их выраженность, динамику развития и уровень преморбидного функционирования.

ОБЩИЕ ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ИЗ ГРУППЫ КВР-П

Общепризнано, что первичная профилактика в группе КВР-П несет в себе уникальную возможность влияния на последующее течение заболевания [9] и улучшение исхода [8]. Однако парадокс современной профилактики заключается в том, что манифестация психоза в большей степени происходит не в установленных группах риска [28], так, по имеющимся данным, только 4,1% пациентов с первым психотическим приступом ранее попадали в поле зрения психиатров, занимающихся вопросами профилактики [42], что подчеркивает актуальность и общественную значимость улучшения эффективности работы профилактических служб.

Для определения клинических терапевтических подходов в группе КВР-П в первую очередь необходимо учитывать потенциальную эффективность терапии, оцененную с помощью такого статистического показателя, как количество пациентов, нуждающихся в лечении (Number needed to treat — NNT), или число больных, которых необходимо лечить для получения клинического эффекта хотя бы у одного из них — ЧБНЛ, и это количество на основании анализа данных о частоте манифестации van der Gaag [43] составляет 6 больных, т.е. это то количество пациентов, которое нуждается в проведении специфических профилактических мер для предотвращения одной манифестации, что свидетельствует о высокой потенциальной эффективности первичной профилактики психоза. Для сравнения автор приводит данные, что показатель ЧБНЛ в отношении эффективности превенции депрессивного эпизода значительно выше и составляет 22 человека. Предварительные результаты метаанализов постулируют, что проведение профилактического лечения в группе риска статистически достоверно эффективно; так, риск манифестации снижается на 52–54% в течение 12 мес. и на 37% в течение последующих 2–4 лет [43]. Таким образом, ЧБНЛ составляет 9 человек за первые 12 месяцев наблюдения и 12 человек за больший катамнестический период. Это показывает, что хотя эффективность терапии со временем уменьшается, но по-прежнему остается высокой в отношении превенции первого приступа.

Другим важным моментом в разработке терапевтических стандартов ведения пациентов из группы КВР-П, помимо эффективности, является безопасность лечебных мероприятий. Важно, чтобы назначенная терапия была сбалансированной в отношении пользы и риска, не обладала выраженными побочными явлениями, которые могут привести к отказам от лечения, и подходила для лечения всех пациентов этой группы [2]. Для изучения терапевтических мишеней и готовности пациентов на проведение лечения был проведен опрос больных из группы КВР-П [44] по следующим направлениям: (1) психопатологические симптомы, по поводу которых пациенты обращаются за психиа-

трической помощью, (2) ожидания пациентов относительно видов терапии при их первичном обращении за помощью (психотерапия, психофармакотерапия или их сочетание) и (3) их изменение после проведения разъяснительной беседы. Пациентов познакомили с основными принципами каждого вида лечения и уточняли, насколько они считают его приемлемым для себя. Собственно симптомы КВР-П (АПС и КИПС) не являлись ведущими, они выявлялись при тщательном клиничко-психопатологическом исследовании больных. Основные же жалобы были представлены следующим образом: стресс (56,7%) и/или депрессия (53,0%), трудности концентрации внимания (46,7%), тревога (40,0%), нарушение сна (40,0%) и недостаток мотивации (40,0%), нарушение мышления и речи (33,3%), раздражительность и/или гнев (23,3%). Были получены и другие данные о том, что причиной обращения пациентов к психиатру становятся негативные симптомы в виде изолированного снижения в эмоционально-волевой сфере [15]. Вторая часть исследования продемонстрировала, что 46,7% пациентов не имели отчетливых представлений о желаемом виде помощи, 36,7% ожидали назначения лечения или проведения психотерапевтических консультаций, 26,7% просили дать им информацию относительно своих симптомов или психиатрического диагноза. После разъяснений врача 86,7% полагали полезным консультацию психиатра, 80,0% — психотерапию, и 80,0% — психофармакотерапию. Таким образом, было установлено, что больные из группы КВР-П обращаются за специализированной медицинской помощью не по поводу АПС и КИПС, а в связи с другими психопатологическими расстройствами. Эти больные открыты для различных вариантов лечения, включая психотерапию и прием психофармакологических препаратов, что подчеркивает важность психообразования [4].

ВИДЫ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ У БОЛЬНЫХ ИЗ ГРУППЫ КВР-П

В основе существующей в настоящее время крайней противоречивости и неоднозначности подходов к терапии больных с КВР-П лежит нарастающий кризис психиатрического диагноза как такового, устанавливаемого с помощью существующих феноменологических и синдромальных квалификаций [29], с необходимостью приведения весомых биологических аргументов [45] в пользу того или иного патогенетического процесса, особенно в отношении риска манифестации психоза. Единственным общепризнанным постулатом является то, что если у пациента отсутствует быстрый ответ на лечение, в чем бы оно не заключалось, то допустимо применять специализированную терапию [2]. Вопрос о назначении антипсихотических препаратов больным из группы КВР-П является наиболее дискуссионным, что находит отражение и в официальных рекомендациях. Так, текущие международные руко-

водства NICE (the National Institute for Health and Care Excellence) и EPA (the European Psychiatric Association) предлагают разные подходы, если первое категорически запрещает применять антипсихотики с профилактической целью, то второе разрешает их использование, но только в случаях с тяжелой или нарастающей симптоматикой, в первую очередь АПС.

Противники нейролептической терапии больных из группы КВР-П приводят свидетельства метаанализов о том, что не может быть дано никаких определенных рекомендаций в отношении специфической профилактики в связи с недостоверными различиями в сравнении различных видов терапии [46], а также в связи с противоречивыми данными об эффективности того или иного вида лечения [47]. Так, например, сообщается, что превентивное лечение нейролептиками не доказало свою эффективность, напротив, их назначение прямо связано с развитием побочных явлений [48], следовательно, для терапевтического вмешательства у больных из группы КВР-П необходимо подбирать другие лекарственные средства.

Установлено, что назначение антидепрессантов больным из группы КВР-П оказывает нейропротективное действие, подтвержденное данными фМРТ: на фоне лечения отмечается увеличение поверхности левой нижней височной извилины, прецентральной извилины, правой постцентральной извилины и левой парацентральной доли [49], что клинически выражается в улучшении нейрокогнитивных функций, а также в ослаблении АПС [50]. При этом нейропротективное действие имеют антидепрессанты различных фармакологических классов: СИОЗС (эсциталопрам, циталопрам, флуоксетин, пароксетин, сертралин), СИОЗСиН (венлафаксин), НССА (миртазапин), АИОЗС (тразодон), СИОЗНиД (бупропион). Средняя доза антидепрессантов, применяемая для достижения такого эффекта, была невелика и составляла 28,14 мг в пересчете на флуоксетиновый эквивалент [51]. Предполагается, что на морфофункциональные связи головного мозга также может оказывать влияние доза и продолжительность лечения антидепрессантами [49], что является предметом дальнейших исследований. Имеются данные, что раннее назначение антидепрессантов коррелирует с улучшением клинических исходов у больных с КВР-П [46].

Изучение биологической основы КВР-П обнаружило вовлечение различных систем в патогенез этого феномена, включая иммунную активацию, оксидативный стресс и нарушение мембранного липидного обмена [52]. Течение шизофренического процесса тесно связано с повышением противовоспалительных цитокинов в периферической крови больных, включая ИЛ-1 β , ИЛ-6 и ФНО- α , что позволяет предположить изменение иммунного статуса уже на ранних этапах заболевания [53]. Это определяет перспективные исследования о применении противовоспалительных препаратов, оказывающих также нейропротективное действие, таких как ингибиторы ЦОГ (аспирин, целе-

коксиб), ингибиторы ферментов цитохрома P450 (тетрациклиновый антибиотик миноциклин), ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил коэнзим А редуктазы (статины) [54].

Длинноцепочечные омега-3 полиненасыщенные жирные кислоты (ПНЖК) являются неотъемлемыми компонентами липидного слоя, образующими клеточную мембрану и в большом количестве встречаются в головном мозге [55]. Их дефицит, приводящий к опосредованному влиянию на иммунную систему, провоспалительному действию и снижению антиоксидантной защиты, является одним из факторов формирования КВР-П [56]. Таким образом, применение ПНЖК может быть перспективным в отношении не только редукции симптомов КВР-П, но также и других психопатологических расстройств, особенно у лиц юношеского возраста [57].

Приводятся результаты об эффективности различных психотерапевтических программ по профилактике психоза, включая КБТ (протоколы French & Morrison, van der Gaag), комплексную психологическую терапию (протокол Bechdorf), психоэмоциональные вмешательства, психологическое поддерживающее консультирование, семейную терапию и вмешательства на основе оценки потребностей (Needs-Based Interventions) [46].

Сторонники нейролептической терапии подчеркивают, что оценивать эффективность применения антипсихотиков необходимо не только по уменьшению выраженности симптомов КВР-В и снижению риска манифестации психоза, но также по улучшению функциональных исходов больных из группы КВР-П [29]. Известно, что уже на ранних этапах эндогенного процесса выявляется различной степени выраженности когнитивный дефицит, особенно в области памяти и внимания, который носит персистирующий характер и имеет тенденцию к нарастанию с течением времени [58]. Показано, что снижение рабочей памяти, регуляция которой в первую очередь связана с работой дофаминовой системы, в частности префронтальной коры, коррелирует со степенью выраженности АПС и увеличением риска манифестации психоза [59]. Также необходимо учитывать, что на инициальных этапах эндогенного процесса часто встречаются и отдельные негативные расстройства [16, 35, 36], как изолированные эмоциональные симптомы (в 51,2% случаев) в виде снижения интересов, эмоциональной сопричастности, уровня эмоциональной экспрессии, так и сочетанные эмоционально-волевые нарушения (у 40,2% больных), представленные истощаемостью энергетического потенциала, снижением продуктивности волевой деятельности [60], в лечении которых, по данным современной литературы [61], лишь антипсихотики последней генерации как сами по себе, так и в сочетании с психотерапевтическими методиками, доказали свое неоспоримое преимущество. В последние годы предлагается все больше вариантов такого комбинированного применения нейролептических препаратов (оланзапин, рисперидон, zipразидон, арипипразол) в сочета-

нии с психотерапией [62]. Таким образом, становится возможным проведение комплексного лечебного воздействия, направленного не только на профилактику манифестации психоза, но и на улучшение исходов с редукцией других психопатологических расстройств и повышением уровня социального функционирования [2].

В заключение, обобщая материал обзора, можно сказать, что в настоящее время не приведено никаких весомых доказательств, являются ли конкретные виды терапии (психологическая интервенция, медикаментозное лечение и проч.) более эффективными по сравнению с другими в отношении профилактики манифестации психоза у больных из группы КВР-П. Следовательно, по данным литературы, рекомендуется индивидуальный подход к лечению таких пациентов с учетом не только наличия формальных симптомов КВР-П, но также текущего психического состояния, длительности и степени выраженности психопатологических расстройств, уровня функционирования, социальных условий, доступности тех или иных видов терапии для конкретного пациента, а также его ожиданий в отношении методов лечения. На основании вышеизложенного необходимо выбирать наиболее безопасную тактику, руководствуясь принципом *primum non nocere*, с назначением психофармакотерапии при явно выраженных психопатологических расстройствах или при отсутствии признаков улучшения психического состояния при проведении психотерапевтических методик.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Каледа ВГ, Омельченко МА, Румянцев АО. Психотический риск в юношеском возрасте. *Журнал Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б. Ганнушкина*. 2017;19(2):27–33. eLIBRARY ID: 29909882
Kaleda VG, Omelchenko MA, Rummyantsev AO. Psychotic risk in a young age. *Zhurnal Psichiatriya i psihofarmakoterapiya imeni P.B. Gannushkina*. 2017;19(2):27–33. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29909882
2. Nelson B, Amminger G, McGorry P. Recent Meta-Analyses in the Clinical High Risk for Psychosis Population: Clinical Interpretation of Findings and Suggestions for Future Research. *Front Psychiatry*. 2018;9:502 <https://DOI.org/10.3389/fpsyt.2018.00502>
3. Каледа ВГ, Омельченко МА, Сергеева ОЕ, Голиббет ВЕ, Румянцев АО. Доманифестный этап юношеских эндогенных приступообразных психозов и проблема выявления факторов риска их манифестации. XVI Съезд психиатров России. Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы», Казань. 2015;969–970. eLIBRARY ID: 27650128
Kaleda VG, Omel'chenko MA, Sergeeva OE, Golimbet VE, Rummyantsev AO. Domanifestnyj etap yunosheskih endogennyh pristupoobraznyh psihozov i problema

- vyavleniya faktorov riska ih manifestacii. XVI S'ezd psixiatrov Rossii. Vserossijskaya nauchno-prakticheskaya konferenciya s mezhdunarodnym uchastiem «Psihiatriya na etape reform: problemy i perspektivy», Kazan'. 2015;969–970. (In Russ.). eLIBRARY ID: 27650128
4. Мазаева НА, Головина АГ. Шизофрения с ранним началом: мишени психообразования. *Сознание*. 2019;21(10):47–53.
Mazaeva NA, Golovina AG. Early onset schizophrenia: Targets of psychoeducation. *Consciousness*. 2019;21(10):47–53. (In Russ.). [http://dx.DOI.org/10.26787/nydha-2686-6846-2019-21-10-47-53](http://dx.doi.org/10.26787/nydha-2686-6846-2019-21-10-47-53)
 5. Addington J, Goldshtein B, Wang J, Kennedy S, Bray S, Lebel C, Hesse S, Marshall C, MacQueen G. Youth at-risk for serious mental illness: Methods of the PROCAN study. *BMC Psychiatry*. 2018;18(1):219. [http://dx.DOI.org/10.1186/s12888-018-1801-0](http://dx.doi.org/10.1186/s12888-018-1801-0)
 6. Kline E, Seidman L, Cornblatt B, Woodberry K, Bryant C, Bearden C, Cadenhead K, Cannon T, Mathalon D, McGlashan T, Perkins D, Tsuang M, Walker E, Woods S, Addington J. Depression and clinical high-risk states: Baseline presentation of depressed vs. non-depressed participants in the NAPLS-2 cohort. *Schizophr. Res.* 2018;192:357–363. [https://DOI.org/10.1016/j.schres.2017.05.032](https://doi.org/10.1016/j.schres.2017.05.032)
 7. Gore FM, Bloem PJN, Patton GC, Ferguson J, Joseph V, Coffey C, Sawyer SM, Mathers CD. Global burden of disease in young people aged 10–24 years: a systematic analysis. *Lancet Lond. Engl.* 2011;377:2093–2102. [https://DOI.org/10.1016/S0140-6736\(11\)60512-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60512-6)
 8. Fusar-Poli P. The Clinical High-Risk State for Psychosis (CHR-P), Version II. *Schizophr. Bull.* 2017;43(1):44–47. [https://DOI.org/10.1093/schbul/sbw158](https://doi.org/10.1093/schbul/sbw158)
 9. Millan MJ, Andrieux A, Bartzokis G, Cadenhead K, Dazzan P, Fusar-Poli P, Gallinat J, Giedd J, Grayson DR, Heinrichs M, Kahn R, Krebs MO, Leboyer M, Lewis D, Marin O, Marin P, Meyer-Lindenberg A, McGorry P, McGuire P, Owen MJ, Patterson P, Sawa A, Spedding M, Uhlhaas P, Vaccarino F, Wahlestedt C, Weinberger D. Altering the course of schizophrenia: progress and perspectives. *Nat Rev. Drug Discov.* 2016;15:485–515. [https://DOI.org/10.1038/nrd.2016.28](https://doi.org/10.1038/nrd.2016.28)
 10. Oliver D, Davies C, Crossland G, Lim S, Gifford G, McGuire P, Fusar-Poli P. Can we reduce the duration of untreated psychosis? A meta-analysis of controlled interventional studies. *Schizophr. Bull.* 2018;44(6):1362–1372. [https://DOI.org/10.1093/schbul/sbx166](https://doi.org/10.1093/schbul/sbx166)
 11. Andreou C, Bailey B, Borgwardt S. Assessment and treatment of individuals at high risk for psychosis. *B.J. Psych. Advances*. 2019;25(3):177–184. [https://DOI.org/10.1192/bja.2019.3](https://doi.org/10.1192/bja.2019.3)
 12. Fusar-Poli P, Cappucciati M, De Micheli A, Rutigliano G, Bonoldi I, Tognin S, Ramella-Cravaro V, Castagnini A, McGuire P. Diagnostic and prognostic significance of brief limited intermittent psychotic symptoms (BLIPS) in individuals at ultra high risk. *Schizophr. Bull.* 2017;43:48–56. [https://DOI.org/10.1093/schbul/sbw151](https://doi.org/10.1093/schbul/sbw151)
 13. Сергеева ОЕ, Каледа ВГ, Голимбет ВЕ. К вопросу о выявлении в подростково-юношеском возрасте группы высокого риска манифестации эндогенных психозов (психопатологические и молекулярно-генетические аспекты). *Психиатрия*. 2014;3(63):59–59. eLIBRARY ID: 23113218
Sergeeva OE, Kaleda VG, Golimbet VE. K voprosu o vyavlenii v podrostkovo-yunosheskom vozraste gruppy vysokogo riska manifestacii iendogennyh psihozov (psihopatologicheskie i molekulyarno-geneticheskie aspekty). *Psychiatry*. 2014;3(63):59–59. (In Russ.). eLIBRARY ID: 23113218
 14. Голимбет ВЕ, Коровайцева ГИ, Лежейко ТВ, Каледа ВГ, Абрамова ЛИ, Габаева МВ. Способ прогнозирования риска развития шизофрении. Патент на изобретение RU 2548784 С1. *Бюлл.* 11.20.04.2015. eLIBRARY ID: 37429920
Golimbet VE, Korovajtseva GI, Lezhejko TV, Kaleda VG, Abramova LI, Gabaeva MV. Method for predicting risk of schizophrenia. Patent for invention. RU 2548784 C1. *Bull.* 11.20.04.2015. (In Russ.). eLIBRARY ID: 37429920
 15. Falkenberg I, Valmaggia L, Byrnes M, Frascarelli, Jones C, Rocchetti M, Straube B, Badger S, McGuire P, Fusar-Poli P. Why are help-seeking subjects at ultra-high risk for psychosis help-seeking? *Psychiatry Res.* 2015;228(3):808–815. [https://DOI.org/10.1016/j.psychres.2015.05.018](https://doi.org/10.1016/j.psychres.2015.05.018)
 16. Скугаревская ММ. Синдром ослабленного психоза — новый диагноз в психиатрии? *Психиатрия и психофармакотерапия имени П.Б. Ганнушкина*. 2014;02:40–43. eLIBRARY ID: 21618132
Skuhareuskaya MM. Attenuated psychosis syndrome as a new diagnosis in psychiatry? *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya imeni P.B. Gannushkina*. 2014;02:40–43. (In Russ.). eLIBRARY ID: 21618132
 17. Алешкина ГА, Барденштейн ЛМ, Пугачева МЕ, Кононец АС. Острые кратковременные психотические расстройства шизофренического спектра (обзор литературы). *Психическое здоровье*. 2019;(11):51–64. [https://DOI.org/10.25557/2074-014X.2019.11.51-64](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2019.11.51-64)
Aleshkina G.A., Bardenshtein L.M., Pugacheva M.E., Kononec A.S. Acute brief psychotic schizophrenia spectrum disorders (review of literature). *Psikhicheskoe zdorovie*. 2019;(11):51–64. (In Russ.). [https://DOI.org/10.25557/2074-014X.2019.11.51-64](https://doi.org/10.25557/2074-014X.2019.11.51-64)
 18. Румянцев АО, Омельченко МА, Каледа ВГ. Атенуированная психотическая симптоматика в структуре юношеской депрессии (клинико-психопатологические аспекты). *Российский психиатрический журнал*. 2018;1:61–70. eLIBRARY ID: 32636653
Rumyantsev AO, Omel'chenko MA, Kaleda VG. Attenuated psychotic symptoms in the structure of youth depression (clinical and psychopathological

- aspects). *Russian journal of psychiatry*. 2018;1:61–70. (In Russ.). eLIBRARY ID: 32636653
19. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition. Arlington, VA, American Psychiatric Association, 2013.
 20. Schultze-Lutter F, Theodoridou A. The concept of basic symptoms: its scientific and clinical relevance *World Psychiatry*. 2017;16(1):104–105. <https://DOI.org/10.1002/wps.20404>
 21. Незнанов НГ, Коцюбинский АП, Мазо ГЭ. Биопсихосоциальная концепция психических расстройств как основа холистического диагностического подхода. Часть 1. Социальная и клиническая психиатрия. 2018;28(3):62–67. eLIBRARY ID: 36693858
Neznanov NG, Kotsubinsky AP, Mazo GE. Biopsychosocial concept of mental disorders as a basis for holistic diagnostic approach. Part 1. *Social'naya i klinicheskaya psihiatriya*. 2018;28(3):62–67. (In Russ.). eLIBRARY ID: 36693858
 22. Schultze-Lutter F, Debbané M, Theodoridou A, Wood SJ, Raballo A, Michel C, Schmidt SJ, Kindler J, Ruhrmann S, Uhlhaas PJ. Revisiting the Basic Symptom Concept: Toward Translating Risk Symptoms for Psychosis into Neurobiological Targets. *Front Psychiatry*. 2016;7:9. <https://DOI.org/10.3389/fpsyt.2016.00009>
 23. Parnas J. The core Gestalt of schizophrenia. *World Psychiatry*. 2012;11(2):67–69. <https://DOI.org/10.1016/j.wpsyc.2012.05.002>
 24. Fusar-Poli P, Cappucciati M, Borgwardt S, Woods SW, Addington J, Nelson B, Nieman DH, Stahl DR, Rutigliano G, Riecher-Rössler A, Simon AE, Mizuno M, Lee TY, Kwon JS, Lam MM, Perez J, Keri S, Amminger P, Metzler S, Kawohl W, Rössler W, Lee J, Labad J, Ziermans T, An SK, Liu CC, Woodberry KA, Braham A, Corcoran C, McGorry P, Yung AR, McGuire PK. Heterogeneity of psychosis risk within individuals at clinical high risk. *JAMA Psychiatry*. 2016;73:113–20. <https://DOI.org/10.1001/jamapsychiatry.2015.2324>
 25. Schimmelmann BG, Michel C, Martz-Irngartinger A, Linder C, Schultze-Lutter F. Age matters in the prevalence and clinical significance of ultra-high-risk for psychosis symptoms and criteria in the general population: findings from the BEAR and BEARS-kid studies. *World Psychiatry Off. J. World Psychiatr. Assoc WPA*. 2015;14:189–97. <https://DOI.org/10.1002/wps.20216>
 26. Мазаева НА. Подростковые депрессии: взгляд на проблему (по данным зарубежных публикаций). *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2017;19(3):25–34. eLIBRARY ID: 30281184
Mazaeva NA. Adolescent depressions: a view on the problem (by the foreign publications). *Psychiatry and psychopharmacotherapy*. 2017;19(3):25–34. (In Russ.). eLIBRARY ID: 30281184.
 27. Gerstenberg M, Hauser M, Al-Jadiri A, Sheridan EM, Kishimoto T, Borenstein Y, Vernal D, David L, Saito E, Landers SE, Carella M, Singh S, Carbon M, Jiménez-Fernández S, Birnbaum ML, Auther A, Carrión RE, Cornblatt BA, Kane JM, Walitza S, Correll CU. Frequency and correlates of DSM-5 attenuated psychosis syndrome in a sample of adolescent inpatients with nonpsychotic psychiatric disorders. *J. Clin. Psychiatry*. 2015;76:e1449–1458. <https://DOI.org/10.4088/JCP.14m09435>
 28. van Os J, Guloksuz S. A critique of the “ultra-high risk” and “transition” paradigm. *World Psychiatry*. 2017;16:200–206. <https://DOI.org/10.1002/wps.20423>
 29. McGorry P, Hartmann J, Spooner R, Nelson B. Beyond the “at risk mental state” concept: transitioning to transdiagnostic psychiatry. *World Psychiatry*. 2018;17(2):133–142. <https://DOI.org/10.1002/wps.20514>
 30. Debbané M, Eliez S, Badoud D, Conus P, Flückiger R, Schultze-Lutter F. Developing psychosis and its risk states through the lens of schizotypy. *Schizophr. Bull.* 2015;41(suppl 2):S396–S40. <https://DOI.org/10.1093/schbul/sbu176>
 31. Carrion RE, Correll CU, Auther AM, Cornblatt BA. A severity-based clinical staging model for the psychosis prodrome: longitudinal findings from the New-York recognition and prevention program. *Schizophr. Bull.* 2017;43:64–74. <https://DOI.org/10.1093/schbul/sbw155>
 32. Rutigliano G, Valmaggia L, Landi P, Frascarelli M, Cappucciati M, Sear V, Rocchetti M, De Micheli A, Jones C, Palombini E, McGuire P, Fusar-Poli P. Persistence or recurrence of non-psychotic comorbid mental disorders associated with 6-year poor functional outcomes in patients at ultra high risk for psychosis. *J. Affect. Disord.* 2016;203:101–110. <https://DOI.org/10.1016/j.jad.2016.05.053>
 33. Polari A, Lavoie S, Yuen HP, Amminger P, Berger G, Chen E, deHaan L, Hartmann J, Markulev C, Melville F, Nieman D, Nordentoft M, Riecher-Rössler A, Smesny S, Stratford J, Verma S, Yung A, McGorry P, Nelson B. Clinical trajectories in the ultra-high risk for psychosis population. *Schizophr. Res.* 2018;197:550–556. <https://DOI.org/10.1016/j.schres.2018.01.022>
 34. Lin A, Wood SJ, Nelson B, Beavan A, McGorry P, Yung AR. Outcomes of nontransitioned cases in a sample at ultra-high risk for psychosis. *Am. J. Psychiatry*. 2015;172:249–258. <https://DOI.org/10.1176/appi.ajp.2014.13030418>
 35. Смудевич АБ, Мухорина АК, Воронова ЕИ, Романов ДВ. Современные концепции негативных расстройств при шизофрении и заболеваниях шизофренического спектра. *Психиатрия*. 2016;4(72):5–19. eLIBRARY ID: 29384079
Smulevich AB, Muhorina AK, Voronova EI, Romanov DV. Modern concepts of negative disorders in schizophrenia and schizophrenic spectrum disorders. *Psychiatry*. 2016;4(72):5–19. (In Russ.). eLIBRARY ID: 29384079

36. Бархатова АН. Прогностическое значение психопатологической структуры ремиссии на начальном этапе шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2019;119(3):5–11. <https://DOI.org/10.17116/jnevro20191190315>
- Barkhatova AN. Prognostic importance of the psychopathological remission structure at the initial stage of schizophrenia. *S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*. 2019;119(3):5–11 (In Russ.). <https://DOI.org/10.17116/jnevro20191190315>
37. Oliver D, Reilly TJ, Baccaredda BO, Petros N, Davies C, Borgwardt S, McGuire P, Fusar-Poli P. What Causes the Onset of Psychosis in Individuals at Clinical High Risk? A Meta-analysis of Risk and Protective Factors. *Schizophr. Bull.* 2020;46(1):110–120. <https://DOI.org/10.1093/schbul/sbz039>
38. Piskulic D, Addington J, Cadenhead KS, Cannon TD, Cornblatt BA, Heinssen R, Perkins DO, Seidman LJ, Tsuang MT, Walker EF, Woods SW, McGlashan TH. Negative symptoms in individuals at clinical high risk of psychosis. *Psychiatry Res.* 2012;196(2–3):220–224. <https://DOI.org/10.1016/j.psychres.2012.02.018>
39. Lee TY, Lee J, Kim M, Choe E1, Kwon JS. Can we predict psychosis outside the clinical high-risk state? A systematic review of non-psychotic risk syndromes for mental disorders. *Schizophr. Bull.* 2018;44:276–85. <https://DOI.org/10.1093/schbul/sbx173>
40. Смугевич АБ, Брико НИ, Андрющенко АВ, Романов ДВ, Шуляк ЮА, Бражников АЮ, Герасимов АН, Меликпашаян АЭ, Миронова ЕВ, Пушкарев ДФ. Коморбидность депрессии и расстройств неаффективного шизофренического спектра: клинико-эпидемиологическое исследование ЭДИП. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2015;115(11(2)):6–19. eLIBRARY ID: 25418317
- Smulevich AV, Briko NI, Andryushchenko AV, Romanov DV, Shuliak YuA, Brazhnikov AYU, Gerasimov AN, Melikpashaian AE, Mironova EV, Pushkarev DF. Comorbidity of depression and nonaffective — schizophrenia spectrum disorders: the clinical-epidemiological study EDIP. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova*. 2015;115:11(2):6–19. (In Russ.). eLIBRARY ID: 25418317
41. Koutsouleris N, Kambeitz-Ilankovic L, Ruhrmann S, Rosen M, Ruef A, Dwyer DB, Paolini M, Chisholm K, Kambeitz J, Haidl T, Schmidt A, Gillam J, Schulze-Lutter F, Falkai P, Reiser M, Riecher-Rössler A, Upthegrove R, Hietala J, Salokangas RKR, Pantelis C, Meisenzahl E, Wood SJ, Beque D, Brambilla P, Borgwardt S. PRONIA Consortium. Prediction models of functional outcomes for individuals in the clinical high-risk state for psychosis or with recent-onset depression: a multimodal, multisite machine learning analysis. *JAMA Psychiatry*. 2018;75(11):1156–1172. <https://DOI.org/10.1001/jamapsychiatry.2018.2165>
42. Ajnakina O. First episode psychosis: looking backwards and forwards. London: King's College London, 2017. https://kclpure.kcl.ac.uk/portal/files/64380968/2017_Ajnakina_Olesya_1113069_thesis.pdf
43. van der Gaag M, Smit F, Bechdolf A, French P, Linszen DH, Yung AR, McGorry P, Cuijpers P. Preventing a first episode of psychosis: meta-analysis of randomized controlled prevention trials of 12 month and longer-term follow-ups. *Schizophr. Res.* 2013;149:56–62. <https://DOI.org/10.1016/j.schres.2013.07.004>
44. Brummit K, Addington J. Treatment possibilities for individuals at clinical high risk of psychosis. *Early Interv Psychiatry*. (2014)7(2):155–161. <https://DOI.org/10.1111/j.1751-7893.2012.00370.x>
45. Borsboom D, Cramer A, Kalis A. Brain disorders? Not really... Why network structures block reductionism in psychopathology research. *Behav. Brain Sci.* 2018;24:1–54. <https://DOI.org/10.1017/S0140525X17002266>
46. Davies C, Radua J, Cipriani A, Stahl D, Provenzani U, McGuire P, Fusar-Poli P. Efficacy and Acceptability of Interventions for Attenuated Positive Psychotic Symptoms in Individuals at Clinical High Risk of Psychosis: A Network Meta-Analysis. *Front Psychiatry*. 2018;9:187. <https://DOI.org/10.3389/fpsy.2018.00187>
47. Taylor M, Perera U. NICE CG178 psychosis and schizophrenia in adults: Treatment and management — an evidence-based guideline? *Br. J. Psychiatry*. 2015;206:357–359 <https://DOI.org/10.1192/bjp.bp.114.155945>
48. Stafford MR, Jackson H, Mayo-Wilson E, Morrison AP, Kendall T. Early interventions to prevent psychosis: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2013;346:f185.10.1136/bmj.f762
49. Bykowsky O, Harrisberger F, Schmidt A, Smieskova R, Hauke DJ, Egloff L, Riecher-Rössler A, Fusar-Poli P, Huber CG, Lang UE, Andreou C, Borgwardt S. Association of antidepressants with brain morphology in early stages of psychosis: an imaging genomics approach. *Sci. Rep.* 2019;9(1):8516. <https://DOI.org/10.1038/s41598-019-44903-y>
50. Hatton SN, Lagopoulos J, Hermens DF, Scott E, Hickie IB, Bennett MR. Cortical thinning in young psychosis and bipolar patients correlate with common neurocognitive deficits. *International Journal of Bipolar Disorders*. 2013;1(1):1–13. <https://DOI.org/10.1186/2194-7511-1-3>
51. Hayasaka Y, Purgato M, Magni LR, Ogawa Y, Takeshima N, Cipriani A, Barbui C, Leucht S, Furukawa TA. Dose equivalents of antidepressants: evidence-based recommendations from randomized controlled trials. *J. Affect. Disord.* 2015;180:179–184. <https://DOI.org/10.1016/j.jad.2015.03.021>
52. Davis J, Moylan S, Harvey BH, Maes M, Berk M. Neuroprogression in schizophrenia: pathways underpinning clinical staging and therapeutic corollaries. *Aust. NZ J. Psychiatry*. 2014;48:512–529. <https://DOI.org/10.1177/0004867414533012>

53. Bolu A, Aydın MS, Akgün A, Coşkun A, Garip B, Öznur T, Çelik C, Uzun Ö. Serum Levels of High Sensitivity C-reactive Protein in Drug-naïve First-episode Psychosis and Acute Exacerbation of Schizophrenia. *Clin. Psychopharmacol Neurosci.* 2019;17(2):244–249. <https://DOI.org/10.9758/cpn.2019.17.2.244>
54. Hong J, Bang M. Anti-inflammatory Strategies for Schizophrenia: A Review of Evidence for Therapeutic Applications and Drug Repurposing. *Clin. Psychopharmacol. Neurosci.* 2020;18(1):10–24. <https://DOI.org/10.9758/cpn.2020.18.1.10>
55. Dyall SC. Long-chain omega-3 fatty acids and the brain: a review of the independent and shared effects of EPA, DPA and DHA. *Front. Aging. Neurosci.* 2015;7:52. <https://DOI.org/10.3389/fnagi.2015.00052>
56. Amminger GP, Berger M, Rice SM, Davey CG, Schafer MR, McGorry PD. Novel biotherapies are needed in youth mental health. *Australia Psychiatry.* 2017;425:117–20. <https://DOI.org/10.1177/1039856217698237>
57. Berger M, Nelson B, Markulev C, Yuen HP, Schäfer MR, Mossaheb N, Schlögelhofer M, Smesny S, Hickie IB, Berger GE, Chen EYH, de Haan L, Nieman DH, Nordentoft M, Riecher-Rössler A, Verma S, Thompson A, Yung AR, McGorry PD, Amminger GP. Relationship Between Polyunsaturated Fatty Acids and Psychopathology in the NEURAPRO. *Clinical Trial. Front Psychiatry.* 2019;10:393. <https://DOI.org/10.3389/fpsy.2019.00393>
58. Goulding S, Holtzman C, Trotman H, Ryan A, MacDonald A, Shapiro D, Brasfield J, Walker E. The Prodrome and Clinical Risk for Psychotic Disorders. *Child Adolesc. Psychiatr Clin. N. Am.* 2013;22(4):557–567. <https://DOI.org/10.1016/j.chc.2013.04.002>
59. Schmidt A, Smieskova R, Simon A, Allen P, Fusar-Poli P, McGuire PK, Bendfeldt K, Aston J, Lang UE, Walter M, Radue EW, Riecher-Rössler A, Borgwardt SJ. Abnormal effective connectivity and psychopathological symptoms in the psychosis high-risk state. *J. Psychiatry Neurosci.* 2014;39(4):239–248. <https://DOI.org/10.1503/jpn.130102>
60. Демчева НК, Кузнецов СВ, Михайлов ВИ. Формирование, клиника и динамика негативной симптоматики на инициальном этапе шизофрении. *Вестник неврологии, психиатрии и нейрохирургии.* 2015;10:13–20. eLIBRARY ID:28765869
Demcheyeva NK, Kazakhovtzev BA, Mikhailov VI. Formation, clinic and dynamic of negative symptomatic of the initial stage of schizophrenia. *Vestnik nevrologii psikiatrii i neyrohirurgii.* 2015;10:13–20. (In Russ.). eLIBRARY ID:28765869
61. Омельченко МА. Негативные симптомы на инициальном этапе шизофрении в юношеском возрасте (современные аспекты дифференциально-диагностической оценки и терапии). *Обзор психиатрии и медицинской психологии имени В.М. Бехтерева.* 2019;(4–2):41–48. <https://DOI.org/10.31363/2313-7053-2019-4-2-41-48>
Omelchenko MA. Negative symptoms at the prodromal stage of schizophrenia at a young age (current problems of diagnostics and treatment). *V.M. Bekhterev review of psychiatry and medical psychology.* 2019;(4–2):41–48. (In Russ.). <https://DOI.org/10.31363/2313-7053-2019-4-2-41-48>
62. Deas G, Kelly C, Hadjinicolaou AV, Holt C, Agius M, Zaman R. An update on: meta-analysis of medical and non-medical treatments of the prodromal phase of psychotic illness in at risk mental states. *Psychiatr. Danub.* 2016;28:31–38. PMID:27663802

Информация об авторе

Омельченко Мария Анатольевна, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0001-8343-168X
E-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Information about the author

Maria A. Omelchenko, MD, PhD, Cand. of Sci. (Med.), Leading Researcher, FSBSI “Mental Health Research Centre”, Moscow, Russia, ORCID 0000-0001-8343-168X
E-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Омельченко Мария Анатольевна/Maria A. Omelchenko
E-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

Дата поступления 04.05.2020 Received 04.05.2020	Дата рецензии 15.05.2020 Revised 15.05.2020	Дата принятия 29.05.2020 Accepted for publication 29.05.2020
--	--	---

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-92-93>

Андрей Федорович Изнак

Andrey Fedorovitch Iznak

92



17 мая отмечает свой 75-летний юбилей один из ведущих специалистов Научного центра психического здоровья — доктор биологических наук, профессор Андрей Федорович Изнак.

Андрей Федорович Изнак начал научную работу, будучи еще студентом 3-го курса, и в 1967 г. с отличием окончил кафедру высшей нервной деятельности биологического факультета Московского государственного университета имени М.В. Ломоносова по специальности «физиология высшей нервной деятельности».

Во время обучения в аспирантуре на кафедре ВНД МГУ он выполнил и в 1971 г. успешно защитил кандидатскую диссертацию «Микроэлектродный анализ ритма сонных веретен в подкорковых структурах мозга крысы», посвященную изучению нейрональных механизмов генерации ритмов ЭЭГ. Эта работа была одним из первых в нашей стране исследований внутриклеточной активности нейронов головного мозга млекопитающих. Ее результаты в 1973 г. были опубликованы в престижном зарубежном журнале «*EEG & Clinical Neurophysiology*».

С 1970 по 1984 г. А.Ф. Изнак работал на кафедре ВНД МГУ в должности младшего, а с 1978 г. — старшего научного сотрудника, занимаясь изучением кор-

ково-подкорковых взаимоотношений и нейрональной активности в зрительной сенсорной системе лабораторных животных, а также ЭЭГ человека. Результатом этой работы стало уточнение организации нервных сетей и механизмов генерации ряда ритмов ЭЭГ, ЭЭГ-коррелятов различных функциональных состояний, а также разработка оригинальной функциональной модели альфа-ритма ЭЭГ человека. Полученные данные нашли практическое применение в сфере эргономики для экспресс-диагностики и мониторинга зрительного внимания человека-оператора (свидетельство СССР на изобретение от 1981 г.) и легли в основу докторской диссертации А.Ф. Изнака на тему «Функциональное значение альфаподобной активности мозга», защищенной в 1989 г.

В 1984 г. А.Ф. Изнак как специалист по ЭЭГ-диагностике функциональных состояний человека был приглашен руководителями НЦПЗ академиком А.В. Снежневским и членом-корреспондентом М.Е. Вартаняном на должность заведующего лабораторией нейрофизиологии НЦПЗ, работой которой он руководит по настоящее время.

Сейчас Андрей Федорович — один из ведущих специалистов нашей страны в области электроэнцефалографии и клинической нейрофизиологии в психиатрии. Под его руководством в лаборатории на современном научно-методическом уровне проводятся исследования нейрофизиологических механизмов разных видов психической патологии. Так, выявлен ранее неизвестный комплекс ЭЭГ-показателей, универсальный для разных возрастных групп и нозологий и отражающий дисфункцию лобных отделов коры головного мозга, лежащей в основе многих психических заболеваний. Обнаружены паттерны ЭЭГ, характерные для деменций альцгеймеровского типа и разных депрессивных расстройств. Уточнены механизмы терапевтического антидепрессивного действия нелекарственного метода транскраниальной магнитной стимуляции. В группе по изучению детской ЭЭГ создана уникальная нормативная база ЭЭГ-данных детей и подростков, позволяющая изучать в возрастном аспекте нейрофизиологические механизмы разных видов психической патологии детского возраста. В последнее время А.Ф. Изнак предложил и активно разрабатывает инновационный

подход к количественному прогнозу эффективности терапии разных психических расстройств по набору нейробиологических показателей, зарегистрированных однократно до начала курса лечения. Результаты научных работ А.Ф. Изнака практически используются в ЭЭГ-диагностике пациентов клиники НЦПЗ.

Андрей Федорович принимал активное участие в выполнении нескольких международных мультицентровых клиничко-нейробиологических исследований депрессии, шизофрении и болезни Альцгеймера под эгидой ВОЗ, является руководителем научных проектов, поддержанных грантами РГНФ и РФФИ. На протяжении многих лет А.Ф. Изнак успешно представляет отечественную науку за рубежом. На его счету несколько организованных и возглавляемых им в качестве председателя симпозиумов на представительных международных научных конгрессах WPA.

А.Ф. Изнак является автором более 250 печатных работ, среди них две монографии, три патента РФ на изобретения, главы в коллективных монографиях и руководствах, включая «Руководство по психиатрии» под редакцией академика РАН А.С. Тиганова, а также «Национальное руководство по психиатрии», обзорные и экспериментальные статьи в отечественных и зарубежных изданиях (индекс Хирша 15).

На протяжении многих лет параллельно с научной Андрей Федорович ведет большую педагогическую и научно-организационную работу. Он регулярно читает лекции по клинической ЭЭГ и нейробиологическим механизмам психической патологии ординаторам и аспирантам ФГБНУ НЦПЗ, практическим врачам в циклах повышения квалификации. Под руководством Андрея Федоровича выполнено семь кандидатских диссертаций, также он был консультантом трех докторских диссертаций, неоднократно выступал в качестве оппонента кандидатских и докторских диссертаций в МГУ,

Институте ВНД и НФ РАН, Московском НИИ психиатрии. В 2005 г. А.Ф. Изнак получил ученое звание профессора по специальности «физиология». Многие его ученики с успехом работают в ведущих научных центрах нашей страны и за рубежом.

Андрей Федорович Изнак является членом правления Российского общества психиатров, членом ученого совета и диссертационного совета при ФГБНУ НЦПЗ, экспертом отечественных научных фондов РФ и РФФИ, выполняет обязанности координатора научных проектов ФГБНУ НЦПЗ, поддержанных грантами РФ, является членом редколлегии журналов «Психиатрия» (Москва), «Физиология человека/Human Physiology» (Москва) и «Neuropsychiatric Diseases and Treatment» (США). Он часто выступает в российских средствах массовой информации, в том числе на центральных каналах телевидения, рассказывая зрителям в популярной форме о научных взглядах на различные аспекты поведения и психического здоровья.

Андрей Федорович активно участвует в общественной жизни центра, выполняя обязанности председателя комиссии по охране труда профкома ФГБНУ НЦПЗ, пользуется авторитетом и уважением сотрудников центра. За успехи в научной и общественной работе А.Ф. Изнак неоднократно отмечался благодарностями и грамотами, имеет медаль «Ветеран труда», в 2019 году награжден Почетной грамотой Министерства науки и высшего образования Российской Федерации за значительные заслуги в сфере науки и многолетний добросовестный труд.

Коллектив ФГБНУ НЦПЗ и редакция журнала «Психиатрия» (Москва) от всей души поздравляют Андрея Федоровича Изнака с юбилеем, желают ему здоровья и дальнейшей плодотворной работы на благо отечественной медицинской науки.

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-94-95>

Светлана Григорьевна Ворсанова

Svetlana Grigorievna Vorsanova

94



В марте 2020 года отметила юбилей Светлана Григорьевна Ворсанова — доктор биологических наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, член Европейского и Американского обществ генетики человека, врач высшей категории, эксперт в Федеральном реестре экспертов научно-технической сферы РФ, заведующая лабораторией молекулярной цитогенетики нервно-психических заболеваний ОСП НИКИ педиатрии им. академика Ю.Е. Вельтищева ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России и главный научный сотрудник лаборатории молекулярной генетики и цитогеномики мозга им. профессора Ю.Б. Юрова ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Светлана Григорьевна с 1965 г. работает в области медицинской генетики и генетики человека; в 1975 г. защитила кандидатскую, в 1991 г. докторскую диссертации по специальности «генетика», научный стаж работы — 55 лет. Основными направлениями научной деятельности Светланы Григорьевны являлись фундаментальные исследования в области медицинской генетики, психиатрии, педиатрии и генетики человека, связанные с изучением генетических механизмов наследственных и врожденных болезней, ассоциированных с нарушением психики, а также с разработкой но-

вых высокоэффективных технологий молекулярно-цитогенетической диагностики, а именно: многоцветовой флуоресцентной гибридизации нуклеиновых кислот *in situ* (MFISH), сравнительной и серийной геномной гибридизации (HR CGH и arrayCGH, SNParray) или молекулярного кариотипирования при недифференцированных формах умственной отсталости, аутизма, эпилепсии. Благодаря С.Г. Ворсановой научно обосновано изучение полиморфизма хромосом, связанного с процессами репликации и транскрипции, с целью поиска маркеров диагностики психических заболеваний, в том числе для доклинической диагностики.

С.Г. Ворсанова является основоположником молекулярно-цитогенетической диагностики у нас в стране и за рубежом. Благодаря Светлане Григорьевне и при ее активном участии в начале 1990-х годов впервые в мире научно обоснованы, разработаны и внедрены в практику здравоохранения современные молекулярно-цитогенетические методы для эффективной диагностики тяжелых социально значимых наследственных заболеваний, связанных с нарушением психики.

В тоже время при активном участии Светланы Григорьевны и под руководством профессора Ю.Б. Юрова создана молекулярно-цитогенетическая школа, в рамках которой получена оригинальная отечественная коллекция хромосомспецифичных ДНК-зондов на все хромосомы человека, которая не уступает зарубежным аналогам и позволяет экономить 50% бюджетных средств от стоимости одного диагностического или научного исследования.

Под руководством Светланы Григорьевны и при ее непосредственном участии был разработан и внедрен в систему здравоохранения метод диагностики моногенных синдромов, в том числе доклинической, основанный на использовании феноменов, связанных со структурой и функцией хромосом, включая диагностику синдрома Ретта, тяжелого нервно-дегенеративного заболевания с частотой 1 на 10 000 девочек. Эффективность диагностики с помощью этого метода составляет более 90%.

В результате научной деятельности С.Г. Ворсановой впервые в России успешно апробированы и внедрены высокоэффективные инновационные

молекулярные технологии для диагностики микроделеций, микродупликаций и несбалансированных микротранслокаций при недифференцированных формах умственной отсталости и аутизма; проведена оценка диагностического потенциала и внедрен протокол диагностики с помощью молекулярного кариотипирования. Внедрение этого метода в медицинскую практику позволяет проводить эффективную диагностику хромосомных и геномных синдромов при недифференцированной умственной отсталости, аутизме и эпилепсии.

За свой многолетний труд С.Г. Ворсанова имеет золотую, серебряную медали и дипломы ВВЦ, медаль к 850-летию г. Москвы, 3 почетные грамоты Минздрава РФ, знак отличника здравоохранения, почетное звание заслуженного работника здравоохранения РФ и заслуженного деятеля науки РФ; награждена премией РАМН им. В.М. Бехтерева «Нейрогеномика: этиология, патогенез и поиск новых биологических маркеров нервных и психических болезней»; премией А.А. Киселя за большой вклад в развитие отечественной педиатрии; специальной международной премией в области медицины «За выдающийся вклад в науку в области медицины» (в виде диплома и статуэтки SciVal/Scopus Award Russia 2012) Scopus Award Russia 2012 совместно с Российским фондом фундаментальных исследований; премиями в конкурсе «Лучшие научно-исследовательские работы» ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России. С 2013 г. Светлана Григорьевна аккредитована экспертом в Федеральный реестр экс-

пертов научно-технической сферы и является им до настоящего времени.

Светлана Григорьевна является членом редколлегии научных журналов «Molecular Cytogenetics», «Journal of Pediatric Neurology», «Current Genomics», «World Journal of Clinical Pediatrics», «Научные результаты биомедицинских исследований». Ею подготовлены 10 кандидатов медицинских и биологических наук, 3 доктора медицинских наук, подготовлено более 30 специалистов в области молекулярно-цитогенетической диагностики и клинической цитогенетики в России и за рубежом.

С.Г. Ворсановой опубликовано более 1400 научных работ, 14 монографий и 38 глав в монографиях и учебных пособиях в РФ и за рубежом, получено 9 патентов на изобретения в соавторстве с другими учеными, 6 рационализаторских предложений, 4 методические рекомендации, 5 информационных писем. Критерий Хирша или h-index, дающий объективную оценку научной деятельности ученого и основанный на количестве публикаций и цитирований, равен по Web of Science — 28, Scopus — 30, по Google — 41 и по eLIBRARY (РИНЦ) — 34.

Коллектив ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», коллеги и ученики поздравляют Светлану Григорьевну и желают ей новых творческих успехов, крепкого здоровья и благополучия. Редколлегия журнала присоединяется к этим теплым пожеланиям.

<https://doi.org/10.30629/2618-6667-2020-18-2-96-98>

7-я Европейская конференция, посвященная проблеме исследования шизофрении

Абдуллина Е.Г.^{1,2}, Рупчев Г.Е.¹, Тхостов А.Ш.¹

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

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

ИНФОРМАЦИЯ

7th European Conference on Schizophrenia Research

Abdullina E.G.^{1,2}, Rupchev G.E.¹, Tkhostov A.Sh.¹

¹FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia

²Lomonosov Moscow State University, Moscow, Russia

INFORMATION

26 –28 сентября 2019 г. в Берлине прошла 7-я Европейская конференция, посвященная проблеме исследования шизофрении (European Conference on Schizophrenia Research — ECSR), регулярно проводимая ассоциацией European Scientific Association on Schizophrenia and Other Psychosis (ESAS) с 2007 г.

Тон конференции с акцентом на современный междисциплинарный подход к изучению шизофрении был задан программной речью Вольфганга Гебеля, профессора психиатрии и психотерапии Дюссельдорфского университета имени Генриха Гейне. В ней говорилось о современной концепции «точной медицины» (precision medicine), согласно которой при оказании медицинской помощи необходимо учитывать индивидуальные генетические особенности пациента, стиль жизни и различные параметры окружающей среды.

На конференции в отдельные тематические блоки были выделены нейропсихологические, нейровизуализационные исследования. Как известно, на современном этапе изучения психических расстройств, и в частности шизофрении, большое внимание уделяется анализу когнитивных и нейроанатомических аспектов. Состояние когнитивных функций, наряду с выраженностью позитивной и негативной симптоматики, связано с прогнозом течения заболевания конкретного пациента, его затруднениями в повседневном и социальном функционировании, что делает всестороннюю оценку познавательных процессов обязательной частью диагностических процедур.

Так, в первый день конференции прошел симпозиум «Ускоренное старение при шизофрении и других психотических расстройствах: использование новейших нейровизуализационных маркеров для целей точной медицины». Были представлены данные, подтверждающие, что ускоренное старение головного мозга является одним из ключевых патологических процес-

сов, присутствующих у пациентов с расстройствами шизофренического спектра. На симпозиуме выступили четыре специалиста из разных стран. В частности, в работе Igor Nenadic (Германия) было показано, что ускоренное старение головного мозга характерно для пациентов с шизофренией, но не для пациентов с биполярным, большим депрессивным расстройством и лиц с ультравысоким генетическим риском развития психоза. Примечательно, что признаки ускоренного старения головного мозга наблюдалось как у пациентов с первым психотическим эпизодом, так и с шизофренией в ее хронической форме.

Во второй день конференции состоялась серия докладов, в которых были описаны результаты теоретических и экспериментальных нейропсихологических исследований.

Martina Vanova (Великобритания) представила результаты систематического обзора, посвященного состоянию навыков чтения при шизофрении. Тогда как изменения большинства когнитивных функций у пациентов с шизофренией описаны в значительном количестве исследований, навыки чтения у них изучены недостаточно. В результате анализа данных немногочисленных работ авторы заключили, что навыки чтения нарушены у пациентов с шизофренией, часть из них имеют дислексию. Остается открытым вопрос, как данные нарушения связаны с повседневным функционированием и прогнозом течения заболевания.

В выступлении Helena Fatourus-Bergman (Швеция) были описаны результаты первого метаанализа, включавшего 23 работы и посвященного состоянию когнитивных функций у пациентов с шизофренией, не начавших прием фармакотерапии (drug-naïve patients). По результатам анализа клиническая группа имела худшие показатели всех когнитивных функций в сравнении со здоровыми испытуемыми. Слухоречевая па-

мять, скорость переработки информации и рабочая память были нарушены в наибольшей степени. Таким образом, когнитивные нарушения, по всей видимости, присутствуют у пациентов с шизофренией уже на ранних стадиях заболевания и до начала терапии антипсихотическими препаратами, что часто отмечалось и отечественными исследователями на модели юношеской шизофрении.

Интерес представляют экспериментальные работы реабилитационной направленности, в которых оценивалась эффективность специализированных тренингов социального познания. На сегодняшний день социальное познание (social cognition) выделяется как отдельный когнитивный конструкт. Исследования показывают, что, наряду с другими сложными когнитивными процессами, оно связано с качеством жизни пациентов.

Например, Anja Vaskinn на секции устных докладов «Нейропсихология» представила проект норвежских исследователей, в рамках которого был апробирован тренинг восприятия эмоциональных лиц экспрессий. Было показано, что даже 6-недельный тренинг значительно улучшает различные компоненты социального познания, но не другие когнитивные процессы и функциональный статус, а также не связан с выраженностью симптомов у пациентов с шизофренией/шизоаффективным расстройством (помимо прохождения тренинга пациенты принимали медикаментозную терапию). Авторы полагают, что для наилучшего эффекта тренинг необходимо сочетать с другими методами лечения.

Днем ранее на симпозиуме «Патофизиология и лечение когнитивной дисфункции при шизофрении — новые перспективы» Lenie Torregrossa (США) доложила результаты оценки эффективности тренинга социальных навыков с использованием технологий виртуальной реальности. В исследовании приняли участие пациенты с шизофренией. По окончании курса симп-

томы, в особенности негативные, стали значимо менее выраженными у лиц, проходивших тренинг.

Помимо описанных выступлений, на конференции прошли симпозиумы, сессии устных и постерных докладов, на которых были затронуты проблемы диагностики и классификации психотических расстройств, этиологии, нейробиологии, психопатологии, лечения, профилактики, а также исхода и стигматизации.

Доклады от ФГБНУ НЦПЗ были представлены на постерных сессиях группой исследователей из отдела по изучению проблем гериатрической психиатрии, лаборатории психофармакологии, лаборатории нейровизуализации. Доклады были посвящены проблеме когнитивных функций при поздней шизофрении, а также исследованию функциональных связей мозга у родственников лиц с расстройствами шизофренического спектра.

Конференция явилась удачной попыткой демонстрации всестороннего подхода к исследованию шизофрении. Отдельно хотелось бы отметить высокий уровень организации. Для проведения был выбран комфортный конгресс-центр в пешей доступности от метро. Организаторы оперативно отвечали по электронной почте на все возникавшие вопросы. Несомненным плюсом явилось наличие мобильного приложения с программой конференции, которое и сейчас доступно в AppStore и Google.Play. Все материалы конференции опубликованы в приложении к журналу European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience и находятся в открытом доступе [1]. Журнал является высокорейтинговым и индексируется в ведущих системах научного цитирования, таких как Scopus. Следующая конференция ESCR пройдет в Берлине в 2021 г.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2019;269(Suppl.1):1. <https://doi.org/10.1007/s00406-019-01045-6>

Информация об авторах

Абдуллина Екатерина Гаяровна, медицинский психолог, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», аспирант факультета психологии МГУ им. М.В. Ломоносова, Москва, Россия, ORCID 0000-0002-7328-8397
E-mail: catherina.abdullina@gmail.com

Рупчев Георгий Евгеньевич, кандидат психологических наук, старший научный сотрудник, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия, ORCID 0000-0002-4440-095X
E-mail: rupchevgeorg@mail.ru

Тхостов Александр Шамилович, доктор психологических наук, профессор факультета психологии, заведующий кафедрой нейро- и патопсихологии, МГУ имени М.В. Ломоносова, Москва, Россия, ORCID 0000-0001-9676-4096

E-mail: tkhostov@gmail.com

Information about the authors

Ekaterina G. Abdullina, Clinical Psychologist, FSBSI "Mental Health Research Centre", Postgraduate Student, Lomonosov Moscow State University, Faculty of Psychology, Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-7328-8397

E-mail: catherina.abdullina@gmail.com

George E. Rupchev, PhD, Cand. of Sci. (Psychol.), Senior Research Fellow, FSBSI "Mental Health Research Centre", Moscow, Russia, ORCID 0000-0002-4440-095X

E-mail: rupchevgeorg@mail.ru

Alexander Sh. Tkhostov, PhD, Doc. of Sci. (Psychol.), Professor, Lomonosov Moscow State University, Department of Psychology, Head of the Department of Neuro- and Pathopsychology, Moscow, Russia, ORCID 0000-0001-9676-4096

E-mail: tkhostov@gmail.com

Автор для корреспонденции/Corresponding author

Абдуллина Екатерина Гаяровна/Ekaterina G. Abdullina

E-mail: catherina.abdullina@gmail.com

Дата поступления 03.02.2020
Received 03.02.2020

Дата рецензии 29.05.2020
Revised 29.05.2020

Дата принятия 29.05.2020
Accepted for publication 29.05.2020