

№ 01 (65) 2015

# ПСИХИАТРИЯ PSYCHIATRY

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ  
И БИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ПСИХИАТРИИ

НАУЧНЫЕ  
ОБЗОРЫ

ПАМЯТНЫЕ  
ДАТЫ

НАШЕ  
НАСЛЕДИЕ



ISSN 1683-8319

# ПСИХИАТРИЯ

научно-практический журнал



*Александр Сергеевич*

psychiatry

## Редакция журнала «Психиатрия»

Главный редактор — Тиганов Александр Сергеевич, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва;

Заместитель главного редактора — Михайлова Наталья Михайловна, доктор медицинских наук, Москва;

Ответственный секретарь — Абрамова Лилия Ивановна, доктор медицинских наук, Москва.

## Редакционный совет

Бохан Николай Алексеевич — академик РАН, доктор медицинских наук, Томск;

Зайцев Олег Семенович — доктор медицинских наук, Москва

Карпов Александр Сергеевич — кандидат медицинских наук, Москва;

Крылов Владимир Иванович — доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;

Мачюлис Валентинас — кандидат медицинских наук, Вильнюс, Литва;

Середенин Сергей Борисович — академик РАН, доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Скугаревский Олег Алексеевич — доктор медицинских наук, профессор, Минск, Беларусь;

Шамрей Владислав Казимирович — доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;

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

## Члены редакционной коллегии

Брусов Олег Сергеевич — кандидат биологических наук, Москва;

Гаврилова Светлана Ивановна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Ениколопов Сергей Николаевич — кандидат психологических наук, Москва;

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

Калинин Владимир Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Клюшник Татьяна Павловна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Койко Григорий Иванович — кандидат медицинских наук, Москва;

Мазаева Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;

Морозова Маргарита Алексеевна — доктор медицинских наук, Москва;

Незнанов Николай Григорьевич — доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербург;

Пантелеева Галина Петровна — доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;

Симашкова Наталья Валентиновна — доктор медицинских наук, Москва;

Смулевич Анатолий Болеславович — академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;

Солохина Татьяна Александровна — доктор медицинских наук, Москва.

# СОДЕРЖАНИЕ



## Вопросы клинической и биологической психиатрии

|  |    |
|--|----|
| <i>_Клинические предикторы первой ремиссии юношеского эндогенного приступообразного психоза_</i><br>Бархатова А.Н. ....  | 5  |
| <i>_Алимемазин в амбулаторной терапии непсихотических психических расстройств у подростков_</i><br>Мазаева Н.А., Головина А.Г. ....  | 11 |
| <i>_Клинико-иммунологические корреляции у детей и подростков с хроническими психическими расстройствами вне обострения_</i><br>Шмакова О.П., Андросова Л.В., Шмакова А.А., Отман И.Н., Ключник Т.П. .... | 17 |
| <i>_Исследование продукции про- и противовоспалительных цитокинов при непсихотических расстройствах юношеского возраста_</i><br>Секирина Т.П., Омельченко М.А., Румянцев А.О. ....                       | 24 |
| <i>_Применение метода анализа иерархий для обработки данных исследования телесного образа «Я» у больных психическими расстройствами_</i><br>Митихин В.Г., Алиева Л.М., Ениколопов С.Н. ....              | 29 |



## Научные обзоры

|  |    |
|--|----|
| <i>_Апатические расстройства в структуре эндогенной депрессии_</i><br>Сорокин С.А. ....  | 33 |
| <i>_Нейробиологический подход к изучению религиозно-мистических переживаний_</i><br>Борисова О.А., Копейко Г.И., Малевич Т.В. .... | 39 |



## Творчество и психическое здоровье. Колонка главного редактора

|   |    |
|---|----|
| <i>_Франц Йозеф Гайдн (1732–1809)_</i><br>Тиганов А.С. .... | 44 |
|---|----|



## Памятные даты

|  |    |
|--|----|
| <i>_Виктор Романович Буцке: от призрения к лечению (к 170-летию со дня рождения)_</i><br>Басова А.Я., Кокорина М.В. .... | 47 |
|--|----|



## По страницам зарубежных журналов

|   |    |
|---|----|
| <i>_По страницам зарубежных журналов_</i><br>Корнев А.Н. .... | 52 |
|---|----|



## Информация

|  |    |
|--|----|
| <i>_Съезды, конгрессы, симпозиумы в 2015–2017 гг._</i><br>Корнев А.Н. .... | 57 |
|--|----|

# contents



## Problems of Clinical and Biological Psychiatry

|   |           |
|---|-----------|
| <i>_Clinical predictors of the first remission in young age endogenous shift-like psychosis_ Barkhatova A.N. ....</i>   | <i>5</i>  |
| <i>_The use of alimemazine in outpatient treatment of non-psychotic mental disorders in adolescents_ Masayeva N.A., Golovina A.G. ....</i>  | <i>11</i> |
| <i>_Clinical and immunological correlations in children and adolescents with chronic mental illnesses out of exacerbation_ Shmakova O.P., Androsova L.V., Shmakova A.A., Othman I.N., Klyushnik T.P. ....</i> | <i>17</i> |
| <i>_Investigation of production of pro- and anti-inflammatory cytokines in non-psychotic mental disorders in adolescence_ Sekirina T.G., Omel'chenko M.A., Rumyantsev A.O. ....</i>                           | <i>24</i> |
| <i>_An analytic hierarchy process of body image in mental disorders_ Mitikhin V.G., Alieva L.M., Enikolopov S.N. ....</i>   | <i>29</i> |

## Scientific Reviews

|   |           |
|---|-----------|
| <i>_Apathetic disorders in the structure of endogenous depression_ Sorokin S.A. ....</i>                                | <i>33</i> |
| <i>_Neurobiological approach to the study of spiritual experiences_ Borisova O.A., Kopeyko G.I., Malevich T.V. ....</i> | <i>39</i> |

## Creative Genius and Mental Health

### A Column of Chief Editor

|   |           |
|---|-----------|
| <i>_Franz Joseph Haydn (1732–1809)_ Tiganov A.S. ....</i> | <i>44</i> |
|---|-----------|

## Memorable Date

|  |           |
|--|-----------|
| <i>_Victor Romanovich Butske: from care to treatment (the 170th anniversary of birthday)_ Basova A.Ya., Kokorina M.V. ....</i> | <i>47</i> |
|--|-----------|

## Foreign Press Digest

|   |           |
|---|-----------|
| <i>_Foreign press digest_ Korenev A.N. ....</i> | <i>52</i> |
|---|-----------|

## Information

|   |           |
|---|-----------|
| <i>_Scientific events in 2015–2017 years_ Korenev A.N. ....</i> | <i>57</i> |
|---|-----------|

**Учредители:**

**ФГБУ «Научный центр психического здоровья» Российской академии медицинских наук  
ООО «Издательство «Медицинское информационное агентство»**

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

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

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

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

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

**Научный редактор**

Петров Алексей Станиславович

**Выпускающий редактор**

Демидова Ольга Леонидовна

**Верстальщик**

Трубачев Максим Петрович

**Директор по развитию**

Черешкова Елена Анатольевна

**Менеджер рекламных проектов**

Нуртдинова Элина Раисовна

**Адрес издательства:**

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

Телефон/факс: (499)245-45-55

Сайт: [www.medagency.ru](http://www.medagency.ru)

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

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

**Приобрести журнал вы можете:**

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

Подписка на 2-е полугодие 2015 г.

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

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

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

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

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения авторов.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать 25.05.2015

Формат 60x90/8

Бумага мелованная

ISSN 1683-8319

07004>



9 771683 831007

УДК 616.895-053.7

**Клинические предикторы первой ремиссии юношеского эндогенного приступообразного психоза****Clinical predictors of the first remission in young age endogenous shift-like psychosis****Бархатова А.Н.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

**Barkhatova A.N.**

FSGSI Mental Health Research Center, Moscow



5

**Цель исследования** — изучение закономерностей, выявляемых при сопоставлении клинической картины ремиссии после первого приступа юношеского эндогенного приступообразного психоза (ЮЭПП) и психопатологической структуры расстройств инициального этапа заболевания. В задачи исследования входило установление вероятностной прогностической значимости инициальных расстройств для формирования клинического варианта ремиссии.

**Материалы и методы.** Обследованы 232 пациента (мужского пола), перенесших первый психотический эпизод и находящиеся на этапе первой ремиссии. Использовались клинико-психопатологический, психометрический и статистический методы. Был составлен перечень психопатологических признаков и клинических факторов, которые могли иметь прогностическую значимость.

**Результаты.** Установленное число прогностически значимых признаков, выявляемых на инициальном этапе заболевания, оказалось достаточно ограниченным, однако выявленные параметры и их закономерности могут быть использованы в комплексной оценке клинико-функционального прогноза ЮЭПП.

**Ключевые слова:** эндогенный юношеский психоз; доманифестный этап; первая ремиссия; дефицитарные расстройства; предикторы.

**The aim of the study** was to study the psychopathological picture of the initial stage of adolescent endogenous shift-like psychosis (AESP) and to compare it with the clinical picture of remission after the first attack. The objectives of the study included establishment of probabilistic prognostic significance of initial disorders for formation of the clinical variant of remission.

**Materials and methods.** A total of 232 patients (all males), who developed the first psychotic episode, and who were at the stage of first remission, were examined. The clinical-psychopathological, psychometric, and statistical methods were used. The list of psychopathological signs and clinical factors, which could have prognostic significance, was made.

**Results.** The number of prognostically significant signs, revealed at the initial stage of disease, was quite limited. However, the detected specificities of the initial state disorders and the clinical picture of the first remission can be used in complex evaluation of AESP clinical-functional prognosis.

**Key words:** endogenous adolescent psychosis; pre-manifest stage; first remission; deficit disorders; predictors.

**ВВЕДЕНИЕ**

Анализ публикаций последних лет показал, что одной из активно обсуждаемых тем остается проблема квалификации ремиссий эндогенного заболевания. Актуальным является поиск факторов-предикторов, способствующих установлению критериев клинического и социального прогноза течения заболевания [10, 16, 25, 26, 33, 38].

По данным J. Lieberman и соавт., в течение первого года после манифестации эндогенного заболевания состояние ремиссии отмечается у 87% пациентов. А.К. Малла и соавт. приводят данные о наступлении ремиссии в 70% случаев манифестного психоза, подчеркивая, что лишь у 6–10% пациентов в течение всей после-

дующей жизни не отмечается рецидивов [9, 13, 15, 32, 36]. Рост заболеваемости эндогенными психозами среди лиц молодого возраста, а также увеличение удельного веса быстро прогрессирующих форм заболевания с формированием отчетливых негативных изменений уже после первых 2–3 приступов ориентирует на проведение специальных исследований с учетом «фактора возраста» развития манифестного психоза [21, 23, 30, 31]. Предполагается, что существование ряда признаков и особенностей инициального этапа заболевания существенно влияет на оформление клинико-психопатологической структуры дальнейших этапов болезни.

Не вызывает сомнений тот факт, что первый психотический эпизод эндогенного заболевания зачастую предворяется стадией, характеризующейся появлением

непсихотических симптомов, ухудшением когнитивных и социальных функций. Формирующаяся вслед за манифестацией психоза ремиссия отражает более или менее быстрое накопление симптомов, которые чаще и ассоциируются со снижением социального и профессионального функционирования. Предпринимались многочисленные попытки установления симптомов, выявляемых на доманифестных стадиях и сохраняющих свое значение на этапе первой ремиссии. Представляется совершенно очевидным тот факт, что исследование произвольно взятых параметров или синдромов не способствует установлению достоверных корреляций с прогнозом. Только комплексный подход, предполагающий многомерный анализ, ориентированный на проверку четко сформулированных и аргументированных рабочих гипотез, может дать возможность предположить основные тенденции развития процесса. Согласно результатам проведенных ранее исследований, значимым фактором, определяющим течение болезни после первого манифестного приступа, является характеристика неманифестных этапов заболевания, т.е. доманифестного этапа и этапа ремиссии [1, 18, 20, 22, 31, 34].

В 1959 г. W. Janzarik описал раннюю стадию «препсихотической недостаточности», характеризующейся в основном негативными симптомами: снижением интереса, спонтанности, стойкости и эмоциональной реактивности. Предположив, что указанные препсихотические признаки в своем большинстве остаются неизменными на этапе ремиссии после манифестации психотического эпизода, автор пришел к выводу, что эти изменения могут коррелировать с основными направлениями течения болезненного процесса. G. Huber (1966) и G. Gross (1969) в основном подтвердили это предположение. В этой связи изучение психопатологической симптоматики начальных проявлений на доманифестном этапе заболевания при условии их сопоставления с психопатологической картиной стабильной картины ремиссии позволяет установить ряд параметров, способствующих установлению некоторых тенденций течения эндогенного процесса. Явные и неявные психопатологические расстройства на этих этапах чаще всего связывают с увеличением риска рецидивов, а также с интенсивностью резидуальной психопатологической симптоматики и глубиной дефекта [4, 8, 17, 19, 39]. Однако обширный диапазон признаков, которые, по мнению разных исследователей, наделены прогностической ценностью, не позволяет выделить среди них определенный, «устойчивый» набор факторов предикции клинико-функционального исхода.

Проведенные в последние годы исследования и предложенные принципы оценки начальных этапов были ориентированы преимущественно на пациентов зрелого возраста [6, 24, 28, 35]. Не будучи адаптированными с учетом специфики и патопластического влияния возраста, они не могут быть применимы для квалификации начальных этапов эндогенного заболевания юношеского контингента. А между тем, является актуальным анализ проблемы с учетом фактора возраста, подразумевающего существование ряда признаков и особен-

ностей, свойственных юности, которые существенно влияют на процесс формирования клинико-психопатологической структуры начальных этапов болезни.

Следуя гипотезе об определяющей роли дефицитарных (или первичных) негативных расстройств, было предпринято изучение и анализ психопатологической структуры расстройств инициального этапа болезни в сопоставлении с психопатологическими особенностями варианта ремиссии с определенным профилем дефицитарных расстройств.

**Целью** настоящего исследования было установление вероятностных прогностических соотношений между психопатологическими расстройствами на доманифестном этапе и особенностями клинического варианта ремиссии с негативными и дефицитарными расстройствами после первого приступа юношеского эндогенного психоза (ЮЭПП).

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В настоящем сообщении представлены результаты обследования 232 пациентов мужского пола, перенесших первый психотический эпизод в рамках юношеского эндогенного приступообразного психоза (ЮЭПП). Возраст больных к моменту манифестации психоза составил 18–24 лет (средний возраст  $20 \pm 2,1$  года). В зависимости от структуры манифестного приступа больные распределились следующим образом: аффективно-бредовой синдром — 102 пациента (43,9%); галлюцинаторно-бредовой синдром — 73 больных (31,5%); бредовой и кататонно-бредовой синдром — 57 больных (24,6%). Психопатологическая структура манифестных приступов с аффективно-бредовым синдромом была представлена преимущественно расстройствами аффективного регистра гипотимического полюса с тревожным радикалом аффекта, острым чувственным бредом (особого значения, символизма, инсценировки), причем бредовые расстройства были созвучны полюсу аффекта (24,2%) и достигали уровня антагонистического бреда с эпизодами онейроидного помрачения сознания. Для манифестных приступов, в структуре которых основное место занимали галлюцинаторно-бредовые расстройства, определяющей оказывалась псевдогаллюцинаторная симптоматика в сочетании с бредовыми расстройствами в виде острого интерпретативного бреда в ряде случаев наряду с острым чувственным бредом (33,6%) и последующим формированием синдрома Кандинского–Клерамбо (77,3%). Для приступов бредовой и кататонно-бредовой структуры основными оказывались систематизированные интерпретативные бредовые идеи преимущественно персекуторного содержания с разработанной фабулой и в ряде случаев с наличием кататонической симптоматики в виде отчетливо выступающих кататонических проявлений (субступор, мутизм, явления негативизма, двигательные стереотипии), носящих персистирующий характер на протяжении приступа.

Все пациенты обследованы на этапе первой ремиссии спустя 6, 12 и 24 мес. после выписки из клиники. Указанные временные рамки позволили составить об-

щее представление о сроках наступления ремиссии, ее структуре, стабильности, а также о темпе и тенденции динамики дефицитарных расстройств и сопоставить выявленные типы ремиссии с психопатологическим профилем и симптоматической нагрузкой инициального этапа.

Использовались клинико-психопатологический, психометрический [27, 40] и статистический методы. Анализ психопатологического профиля инициального этапа проводился с привлечением анамнестических данных. Длительность периода допсихотических нарушений колебалась в пределах от нескольких месяцев до нескольких лет (в среднем для всей исследуемой когорты  $24 \pm 2,8$  мес.). Данные, касающиеся начала заболевания, симптоматики до первой госпитализации, были собраны ретроспективно при помощи полуструктурированного интервью для ретроспективного установления начала шизофрении (Interview for the Retrospective Assessment of the Onset of Schizophrenia, IRAOS).

Для анализа полученных данных был составлен перечень психопатологических и клинических факторов. Статистически корректным способом анализа материала считался вероятностный подход, количественная характеристика инициальных нарушений оценивалась по вероятности  $p$  соответствующих признаков.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате сопоставления психопатологического обследования больных выявлено накопление ряда психопатологических признаков инициального этапа в клинической картине первой ремиссии, протекающей с формированием дефицитарных расстройств. В качестве компонентов первичных негативных расстройств рассматривались два симптомокомплекса дефицитарных нарушений в структуре психопатологической картины первой ремиссии. В оценке изучаемых явлений использовался прием оппозиции количественных изменений качественным. В данном аспекте понимания дефицитарных нарушений нарушение потенциальной способности к реализации психического акта у относительно сохранной личности противопоставляется возможностям измененной личности при сохранной работоспособности. В первом случае речь идет о расстройствах механизмов реализации психического акта, когда личность оказывается относительно сохранной, создавая впечатление изъятия лишь вследствие нарушения возможности привычной формы реализации ее потенциала (Werkyuge, K. Ясперс, 1913 [12]). Выраженность дефицитарных нарушений преимущественно аффективно-волевой сферы наиболее полно отражает синдром снижения психической активности (Congrad K., 1958; Huber G., 1966). Он представлен в виде уровней, синонимичных различной степени глубины расстройства [5,7]: астеноанергического [11, 14, 29], паратимического [2], дизбулического [3]. Им противопоставляются дефицитарные изменения в структуре личности, претерпевающей качественную перестройку, но продолжающей функционировать с помощью прежнего механизма

психической функции, при этом способ взаимодействия становится иным.

Взаимовлияние компонентов дефицитарного симптомокомплекса можно представить как две относительно независимые, различные по своему психопатологическому выражению структуры, развитие каждой из которых подчиняется собственной внутренней логике. По мере их развития происходит формирование своеобразной иерархии, где выраженность снижения психической активности (СПА) соответствует определенным вариантам развития изменений личности (ИЛ).

Симптоматология инициальных нарушений в изученной выборке отличалась полиморфностью. Анализ данных выявил вероятность накопления психопатологических расстройств доманифестного этапа заболевания в зависимости от тенденции формирования типологической разновидности первой ремиссии, причем особый интерес представляла группа признаков и расстройств, отвечающих критерию сохранения их актуальности на этапе ремиссии (табл. 1).

Для ремиссий, сформировавшихся в присутствии астеноанергического уровня проявлений синдрома снижения психической активности (29 больных; 12,5%), симптоматология инициальных нарушений отличалась относительной скудностью проявлений. Среди отмеченных признаков, вероятность появления которых в ремиссии превышала среднее значение, оказались лишь астенические расстройства ( $p = 0,856$ ) и неврозоподобные состояния ( $p = 0,223$ ).

Для ремиссии с паратимическим уровнем дефицитарных расстройств по типу снижения психической активности (61 больной; 26,3%) наиболее вероятными оказались аффективные расстройства ( $p = 0,558$ ). В клинической картине ремиссий этой группы наряду с аффективными расстройствами высокий удельный вес приходился на долю неврозоподобных нарушений ( $p = 0,487$ ). Аффективные расстройства представлены преимущественно дистимическим синдромом, пароксизмальной тревожностью ( $p = 0,720$ ) и субдепрессивными расстройствами циклотимического уровня ( $p = 0,519$ ). Неврозоподобная симптоматика характеризовалась преобладанием фобических ( $p = 0,587$ ), obsessивных ( $p = 0,620$ ) и ипохондрических ( $p = 0,587$ ) расстройств.

Для ремиссии с дизбулическим вариантом дефицитарных расстройств по типу снижения психической активности (48 больных; 20,7%) на инициальном этапе сравнительно часто выявлялись нарушения из кластера психопатоподобных состояний ( $p = 0,519$ ) с преобладанием аутистических расстройств ( $p = 0,456$ ) и патологии влечений ( $p = 0,620$ ), а также с аффективными расстройствами гипотимического полюса, протекающими в виде фазных состояний адинамической структуры ( $p = 0,532$ ). Для данной группы больных на доманифестном этапе оказались также характерны астенические проявления ( $p = 0,600$ ).

Для ремиссий с преобладанием модификации аномальных личностных черт (51 больной; 21,9%) инициальные нарушения тяготели к полюсу психопатоподобных расстройств ( $p = 0,688$ ) с преобладанием



Таблица 1

**Вероятностный анализ корреляций признаков заболевания, выявляемых на начальном этапе и на этапе первой ремиссии, в зависимости от варианта дефицитарных расстройств ( $p$ )\***

| Номер признака | Нарушения на начальном этапе   | Вариант дефицитарных расстройств в первой ремиссии |                            |                           |                            |                                |
|----------------|--|--|----------------------------|---------------------------|----------------------------|--------------------------------|
|                |  | астеноэнергический уровень СПА                     | паратимический уровень СПА | дизбулический уровень СПА | с реформированием личности | с модификацией личностных черт |
| 1              | <b>Неврозоподобные состояния</b>   | 0,223  | 0,478                      | 0,335                     | 0,268                      | 0,335                          |
| 2              | Изолированные фобические расстройства  | 0,246  | 0,587                      | 0,320                     | 0,320                      | 0,236                          |
| 3              | Обсессивные расстройства   | 0,320  | 0,620                      | 0,310                     | 0,320                      | 0,247                          |
| 4              | Дисморфобические расстройства  | 0,169  | 0,388                      | 0,356                     | 0,419                      | 0,498                          |
| 5              | Деперсонализационно-дереализационные нарушения   | 0,246  | 0,367                      | 0,344                     | 0,392                      | 0,410                          |
| 6              | Ипохондрические расстройства   | 0,188  | 0,587                      | 0,360                     | 0,181                      | 0,395                          |
| 7              | Сенестопатии, сенестоалгии   | 0,169  | 0,320                      | 0,332                     | 0,181                      | 0,224                          |
| 10             | <b>Психопатоподобные состояния</b>   | 0,019  | 0,269                      | 0,519                     | 0,598                      | 0,688                          |
| 11             | С преобладанием истерических расстройств   | 0,155  | 0,120                      | 0,177                     | 0,519                      | 0,598                          |
| 12             | С преобладанием аутистических расстройств  | 0,140  | 0,240                      | 0,456                     | 0,519                      | 0,718                          |
| 13             | С накоплением необычных интересов, своеобразным мировоззрением                           | 0,019  | 0,272                      | 0,456                     | 0,390                      | 0,718                          |
| 14             | С метафизической интоксикацией   | 0,122  | 0,120                      | 0,356                     | 0,619                      | 0,718                          |
| 15             | С патологией влечений  | 0,155  | 0,096                      | 0,620                     | 0,619                      | 0,619                          |
| 17             | <b>Аффективные состояния</b>   | 0,281  | 0,588                      | 0,315                     | 0,369                      | 0,375                          |
| 18             | Дистимический синдром  | 0,216  | 0,720                      | 0,181                     | 0,387                      | 0,421                          |
| 19             | Пароксизмальная тревожность  | 0,216  | 0,720                      | 0,177                     | 0,019                      | 0,110                          |
| 20             | Субдепрессия циклотимическая   | 0,216  | 0,519                      | 0,310                     | 0,169                      | 0,224                          |
| 21             | » адинамическая  | 0,281  | 0,279                      | 0,532                     | 0,319                      | 0,518                          |
| 22             | Гипомания циклотимическая  | 0,016  | 0,096                      | 0,277                     | 0,419                      | 0,518                          |
| 23             | » с психопатоподобным поведением   | 0,016  | 0,096                      | 0,418                     | 0,419                      | 0,798                          |
|                | <b>Другие расстройства</b>   |  |                            |                           |                            |                                |
| 24             | Астения  | 0,856  | 0,741                      | 0,600                     | 0,672                      | 0,596                          |
| 25             | Нарушения сна  | 0,291  | 0,219                      | 0,470                     | 0,314                      | 0,412                          |
| 26             | Рудиментарные бредовые идеи, сверхценные симптомокомплексы, бредоподобное фантазирование | 0,124  | 0,335                      | 0,169                     | 0,120                      | 0,620                          |

\* В качестве критерия наибольшей значимости параметров принята доверительная вероятность  $p = 0,95$ .

расстройств аутистического и истерического спектра ( $p = 0,718$ ), с формированием особых увлечений и интересов ( $p = 0,718$ ), явлений метафизической интоксикации ( $p = 0,718$ ), с нарушениями влечений ( $p = 0,698$ ). При данном типе чаще, чем при других, на доминантном этапе наблюдались явления метафизической интоксикации, необычные интересы, своеобразное мировоззрение, что в наибольшей степени оказывается созвучным особенностям течения психических процессов, обусловленным юношеским возрастом начала заболевания.

Для ремиссий с проявлениями изменений по типу реформирования личностного склада (43 больных; 18,5%) профиль доминантных нарушений имел не-

сколько иную структуру и демонстрировал меньшую степень полиморфности. В этой группе отмечалось отчетливое преобладание психопатоподобных ( $p = 0,598$ ) и астенических расстройств ( $p = 0,672$ ), а также, наиболее часто из всех изученных групп, присутствие рудиментарных бредовых идей, формирование сверхценных симптомокомплексов и склонности к бредоподобному фантазированию ( $p = 0,620$ ).

Таким образом, рассмотренные клинические варианты ремиссий оказывались различными в отношении накопления продуктивных расстройств, имевших место на начальном этапе. Сравнительное изучение симптоматической нагрузки на ранних этапах позволило установить, что ряд начальных проявлений эндогенного

процесса обнаруживает относительную неспецифичность и присутствие в той или иной степени практически во всех формах ремиссий, к таковым можно было отнести невротоподобные состояния и аффективные расстройства. В качестве факторов неблагоприятного прогноза отмечались деперсонализационно-дереализационные нарушения, склонность к параноическим реакциям, сверхценные и рудиментарные бредовые идеи.

Ранее, на инициальном этапе, формирование изменений личности выступало в качестве признака, свидетельствующего в пользу меньшей прогрессивности течения эндогенного процесса и становления относительно устойчивых, хотя и узко ориентированных компенсаторно-приспособительных вариантов социальной адаптации. Это наблюдение косвенно подтверждается относительной редкостью в клинической картине сформированных уже вариантов изменений личности признаков выраженного динамического опустошения (по данным катамнеза). На основании проведенного

анализа можно предположить, что число прогностически значимых признаков, выявляемых на инициальном этапе заболевания, достаточно ограничено, однако установленные корреляции между психопатологическим профилем инициального этапа и качеством первой ремиссии указывают на то, что они могут быть использованы в комплексной оценке клинико-функционального прогноза течения ЮЭПП.

Данный вывод может считаться обоснованным с точки зрения имеющихся научных данных о закономерностях течения психотических заболеваний. Полученные результаты созвучны разработанным ранее положениям «эндотоксической» теории шизофрении (Корсаков С.С., 1913; Крепелин Е., 1927; Блейлер М., 1943). В соответствии с гипотезой «критического периода» [15] первые годы начала болезни, куда входит доманифестный этап, инициальный период, первый приступ и следующая за ним ремиссия являются определяющими в отношении перспектив сохранения адаптационного ресурса.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Абрамова Л.И.* О некоторых особенностях ремиссий у больных приступообразной шизофренией // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1991. — Т. 91. — № 1. — С. 94–99.
2. *Вовин Р.Я., Гусева О.В.* Тимический компонент негативного симптомокомплекса при шизофрении // В сб.: Шизофренический дефект (диагностика, патогенез, лечение). — СПб., 1991. — С. 50–60.
3. *Вовин Р.Я., Фахгурович А.Я., Гусева О.В.* О соотношении аффективных нарушений и негативных эффектов психофармакотерапии в структуре шизофренического дефекта // В сб.: Аффективные расстройства (диагностика, лечение, реабилитация). — Л., 1988. — С. 6–12.
4. *Воробьев В.Ю.* Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1988. — 44 с.
5. *Корсаков С.С.* Курс психиатрии. — 3-е изд. — М., 1913. — Т. 2. — 510 с.
6. *Коцюбинский А.М., Скорик А.И., Аксенова И.О. и др.* Шизофрения. Уязвимость—диатез—стресс—заболевание. — СПб.: Гиппократ, 2004. — 336 с.
7. *Крепелин Э.* Медицинская психология. — Л.; М.: Кооп. Изд-во «Жизнь и знание», 1927. — 349 с. Репринтное издание. — М., 1995.
8. *Смулевич А.Б.* Неманифестные формы шизофрении — психопатология и терапия // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2005. — Т. 105. — № 5. — С. 4–10.
9. *Смулевич А.Б., Андрищенко А.В., Бескова Д.А.* Проблема ремиссий при шизофрении: клинико-эпидемиологическое исследование // Журн. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. — 2007. — Т. 107. — № 5. — С. 4–15.
10. *Тиганов А.С.* Современные проблемы психопатологии, клиники и патогенеза шизофрении // Шизофрения и расстройства шизофренического спектра / Под ред. А.Б. Смулевича. — М., 1999. — С. 33–44.
11. *Чайка Ю.Ю.* К построению личностно-смысловой проективной методики // Український вісник психоневрології. — 1999. — Т. 7. — Вип. 1. — С. 120–122.
12. *Ясперс К.* Общая психопатология / Пер. с нем. Л.О. Аюяна. — М.: Практика, 1997. — 1054 с.
13. *Addington J., Van Mastrigh S., Addington D.* Duration of untreated psychosis: impact on 2-years outcome // Psychol. Med. — Vol. 34. — № 2. — P. 277–284.
14. *Akiskal H. et al.* Differentiation of primary affective illness from situational, symptomatic and secondary depression // Arch. Gen. Psychiat. — 1984. — V. 36. — P. 635–643.
15. *Albert N., Bertelsen A., Thorup L. et al.* Nordentoft Predictors of recovery from psychosis. Analyses of clinical and social factors associated with recovery among patients with first-episode psychosis after 5 years // Schizophr. Res. — 2011. — Vol. 125. — P. 257–266.
16. *Andreasen N.C., Carpenter W.T., Kane J.M. et al.* Remission in schizophrenia: proposed criteria and rationale for consensus // Am. J. Psychiat. — 2005. — Vol. 162. — P. 441–449.
17. *Berman L., Veigner B., Merson A. et al.* Differential relationships between positive and negative symptoms and neuropsychological deficits in schizophrenia // Schizophr. Res. — 1997. — Vol. 25. — P. 1–10.
18. *Birchwood M., McGorry P.D., Jackson H.J.* Early intervention in psychosis: the critical period // Br. J. Psychiat. — Vol. 172. — № 33. — P. 53–59.
19. *Bleuler M.* Die spatschizophrenen Krankheitsbilder // Fortschr. Neurol. Psychiat. — 1943. — Vol. 15. — P. 259–290.
20. *Carter J.W., Mednick S.A.* Premorbid intervention: identification of those at risk // Early intervention in psychotic disorders: behavioral and social sciences. — 2001. — Vol. 91. — P. 29–45.
21. *Davidson L., Schmutte T., Dinzeo T., Andres-Hyman R.* Remission and recovery in schizophrenia: Patient and practitioner perspectives // Schizophr. Bull. — 2008. — Vol. 34 (1). — P. 5–8.
22. *Hafner H., Maurer K., Löffler W. et al.* Modeling the early course of schizophrenia // Schizophr. Bull. — 2003 — Vol. 29 (2). — P. 325–340.
23. *Harrigan S.M., McGorry P.D., Krstev H.* Does treatment delay in first-episode psychosis really matter? // Psychol. Med. — 2003. — Vol. 33. — P. 97–110.

24. Hayhurst K.P., Massie J.A., Dunn G. et al. Validity of subjective versus objective quality of life assessment in people with schizophrenia // BMC Psychiatry. — Vol. 14. — P. 365.
25. Jablensky A. Epidemiology of schizophrenia: the global burden of disease and disability // Eur. Arch. Psychiat. Clin. Neurosci. — 2000. — Vol. 250. — P. 274–285.
26. Kalla O. Characteristics, cause and outcome of first-episode psychosis. A cross-cultural comparison of Finnish and Spanish patients groups // Jyvaskyla: University of Jyvaskyla, 2005. — 75 p.
27. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) // Schizophr. Bull. — 1987. — Vol. 13. — P. 261–276.
28. Kirkpatrick B. Progress in the study of negative symptoms // Schizophr. Bull. — 2014. — Vol. 40 (Suppl. 2). — P. 101–106.
29. Leff J., Tess K., Edwards B. The clinical course of depressive symptoms in schizophrenia // Schizophr. Res. — 1988. — Vol. 1. — P. 25–30.
30. Lenior M.E., Dingemans P.M., Schene A.H., Linszen D.H. Predictors of the early 5-year course of schizophrenia: a path analysis // Schizophr. Bull. — 2005. — Vol. 31. — P. 781–791.
31. Lyne J., Joobar R., Schmitz N. et al. Duration of active psychosis and first-episode psychosis negative symptoms // Early Interv. Psychiatry. — 2015. — Vol. 13. — P. 1–9.
32. Malla A.K., Norman R.M., Takhar J. et al. Can patients at risk for persistent negative symptoms be identified during their first episode of psychosis? // BMC Psychiatry. — 2012. — Vol. 12. — P. 224–235.
33. Margariti M., Ploumpidis D., Economou M. et al. Quality of life in schizophrenia spectrum disorders: Associations with insight and psychopathology // Psychiatry Res. — 2015. — Vol. 225 (3). — P. 695–701.
34. Miller T., Mednick S.A., McGlashan T.H. Early intervention in psychotic disorder // Series D: Behavioural and social sciences. — 2001. — Vol. 91. — P. 288–293.
35. Morra L.F., Gold J.M., Sullivan S.K., Strauss G.P. Predictors of neuropsychological effort test performance in schizophrenia // Schizophr. Res. — 2015. — Vol. 162. — Is. 1–3. — P. 205–210.
36. Perkins D.O., Hongbin G., Boteva K., Lieberman J. Relationship between duration of untreated psychosis and outcome in first-episode schizophrenia: a critical review and meta-analysis // Am. J. Psychiatry. — 2005. — Vol. 162 (10). — P. 1785–1804.
37. Programme on Mental Health / World Health Organization WHOQOL-bref Introduction, Administration, Scoring and Generic Version of the Assessment. — 1996. — 18 p.
38. Singh S.P., Burns T., Amin S. et al. Acute and transient psychotic disorders: precursors, epidemiology, course and outcome // Br. J. Psychiatry. — 2004. — Vol. 185. — P. 452–459.
39. Wyatt R.J., Damiani L.M., Renter I.D. First-episode schizophrenia // Br. J. Psychiatry. — 1998. — Vol. 172 (Suppl. 33). — P. 77–83.
40. Xu K., Krystal J.H., Ning Y., Chen D.C. et al. Preliminary analysis of positive and negative syndrome scale in ketamine-associated psychosis in comparison with schizophrenia // J. Psychiat. Res. — 2014. — Vol. 61. — P. 64–72.

Бархатова Александра Николаевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
E-mail: abarkhatova@yandex.ru

УДК 616.89-008.441

**Алимемазин в амбулаторной терапии непсихотических психических расстройств у подростков****The use of alimemazine in outpatient treatment of non-psychotic mental disorders in adolescents**

Мазаева Н.А., Головина А.Г.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Masayeva N.A., Golovina A.G.

FSGSI Mental Health Research Center, Moscow



11

**Цель исследования** — анализ эффективности алимемазина в терапии непсихотических психических расстройств у лиц подросткового возраста в амбулаторной практике.

**Материал и методы.** Клинико-психопатологически и с помощью шкалы общего клинического впечатления (CGI) обследованы 56 пациентов 15–17 лет (37 юношей, 19 девушек). С учетом нозологической природы психической патологии выделены три группы больных. Первую (28 случаев; 49,9%) составили подростки с расстройствами шизофренического спектра, вторая (20 случаев; 35,7%) включала больных с невротическими нарушениями, третья (8 случаев; 14,4%) была представлена пациентами с органическими непсихотическими нарушениями, включая расстройства личности органической природы.

**Результаты и заключение.** В целом клиническое улучшение разной степени выраженности через 4 нед. терапии зарегистрировано у 46 (82,1%) подростков, через 8 нед. у них обнаружили показатели продолжающейся положительной динамики: у 5 (8,9%) из них умеренное улучшение сменилось выраженным, минимальное же — умеренным еще у двух (3,6%). В 17,9% случаев состояние оставалось стабильным (улучшения не наблюдалось), однако треть не-респондеров (3 случая; 5,4%) продемонстрировала положительную динамику состояния при дополнительном включении в терапию антидепрессантов группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). Высокая эффективность, аффинитет к тревожным, фобическим, аффективным, обсессивным, соматовегетативным нарушениям, возможность применения в составе комплексной терапии и практически полное отсутствие нежелательных явлений свидетельствуют о мягкости и сбалансированности действия препарата, его конгруэнтности синдромам-мишеням, типичным для пациентов подросткового возраста.

**Ключевые слова:** алимемазин; подростки; психические расстройства; лечение; эффективность; нежелательные явления.

**The aim of the study** was to analyse the efficacy of alimemazine in the outpatient treatment of non-psychotic disorders in adolescents.

**Materials and methods.** Clinical psychopathological examination of 56 patients aged 15–17 (37 youths and 19 girls) was carried out. They were also examined using the Clinical Global Impression Scale (CGI). 3 groups of patients were singled out, taking into consideration the nosological nature of psychic pathology. The 1<sup>st</sup> group (28 subjects; 49.9%) included adolescents with schizophrenia spectrum disorders. The 2<sup>nd</sup> group (20 adolescents; 35.7%) consisted of patients with neurotic impairments. The 3<sup>rd</sup> group (8 subjects; 14.4%) embraced patients with organic non-psychotic impairments, including personality disorders of organic nature.

**The results and conclusion.** In whole clinical improvement of various degree of intensity was noticed in 46 (82,1%) of adolescents in 4 weeks of treatment. 8 weeks later the patients demonstrated indices of continuing positive dynamics: moderate improvement changed into expressed one in 5 of them (8,9%); minimal improvement gave place to moderate one in 2 more patients (3,6%). 17,9% of subjects showed stable condition (no improvement was observed); however one third of non-responders (3 subjects — 5,4%) demonstrated positive dynamics of their mental status at additional inclusion of antidepressive drugs from the group of selective serotonin re-uptake inhibitors (SSRI) in their treatment. High efficacy, affinity to anxious, phobic, affective, obsessive, and somato-vegetative impairments, possibility of use in complex therapy and practically complete absence of undesirable effects testify to mild and balanced impact of the drug, its congruence with «targets syndromes» typical of the patients of adolescent age.

**Key words:** alimemazine; adolescents; mental disorders; treatment; efficacy; undesirable effects.

**ВВЕДЕНИЕ**

Наблюдающееся в последние десятилетия ухудшение психического здоровья детско-подростковой популяции сопровождается ростом частоты психической патологии непсихотического уровня, что диктует необходимость

оптимизации психофармакологической помощи данному контингенту. В этой связи актуальным представляется анализ эффективности психотропных препаратов, используемых в детско-подростковой психиатрии, и показаний к их применению. При проведении специализированной медикаментозной терапии приходится учи-

тивать биологические особенности организма в период взросления, обуславливающие более высокие темпы лекарственного метаболизма и элиминации препаратов [10]. Указанные фармакокинетические особенности соотносятся у детей и подростков с функциональной незрелостью и повышенной проницаемостью гематоэнцефалического и гистогематического барьеров, неравномерностью созревания нейрональных рецепторов с ретардацией дофаминовых структур, высокой энтерогепатической циркуляцией. Они формируют у этих больных более быстрое, чем у взрослых, повышение/падение уровня концентрации активных веществ в плазме крови, дисбаланс между сравнительно невысокими дозами принимаемого препарата, выраженностью лечебного эффекта, ранним развитием нежелательных явлений, нередко специфических для этого возраста, что в совокупности определяет сложность и нелинейность подбора оптимальных дозировок [4, 12].

Набор психотропных средств, официально разрешенных к применению у детей и подростков, в нашей стране (как и во всем мире) крайне ограничен [3] и насчитывает 17 нейролептиков (включая атипичные антипсихотики), 13 антидепрессантов, 12 анксиолитиков (преимущественно растительного происхождения), четыре гипнотика, около 10 ноотропов, несколько антиконвульсантов, рекомендованных практически исключительно для терапии судорожного синдрома. Подавляющее большинство лекарственных средств последнего поколения в этот список не входят в связи с неоднозначностью результатов немногочисленных фармакологических исследований, проведение которых у детей и подростков сопряжено со значительными трудностями (главным образом, этического плана). Сложившаяся ситуация заставляет нас вернуться к недооцениваемым в последние годы классическим психотропным препаратам, заново рассмотрев результативность и безопасность их применения и уточнив спектр активности. К числу таких препаратов относится алимемазин (торговое название оригинального препарата — терален, дженериков — валлерган, панектил, репелтин, темарил, тералиджен).

Алимемазин — 10-(3-диметиламино-2-метилпропил)-фенотиазина гидротартрат — препарат группы фенотиазинов с разветвленной боковой метиловой ветвью. По химической структуре он занимает промежуточное положение между левомепромазином (аминазином) и дипразином (пипольфеном). Алимемазин был синтезирован в 1958 г. во Франции и быстро нашел применение в качестве нейролептического, антигистаминного и вегетотропного средства. Его особенностью является широкий диапазон активности, в котором собственно психотропные эффекты (мягкий инцизивный, антидепрессивный, анксиолитический, антиобсессивный, нормотимический, седативный и гипнотический) сосуществуют с вегетотропным, антигистаминным, антивомитационным и антитулсивным действием. Клинические аспекты применения алимемазина у взрослых пациентов как в психиатрии, так и в общей медицинской практике получили освещение в недавних публикациях

на страницах специализированных изданий, что свидетельствует о возврате интереса к этому препарату [5, 8]. Однако из-за недостаточности имеющихся данных возможность и оправданность использования алимемазина в лечении детей и подростков требует дополнительного обсуждения.

Еще в 1960-е годы исследователи отмечали при применении алимемазина снижение проявлений расторможенности, эмоциональной возбудимости, раздражительности у детей с задержкой умственного развития [11], редукцию симптомов диссомнии, проявлений тревоги [15], ночных страхов [13]. В связи с выраженностью гипнотического эффекта препарата он рекомендован во Франции в списке лекарств для детей и подростков в качестве средства для коррекции нарушений сна и даже перемещен из группы нейролептиков в снотворные [15]. Имеются отдельные указания детских психиатров на эффективность алимемазина в терапии расстройств пищевого поведения [2], эндогенных аффективных нарушений [6], а также для превенции воимитации, развивающейся при диагностических манипуляциях и в раннем периоде после хирургических вмешательств на желудке.

На российском рынке фармакологических препаратов в настоящее время алимемазин представлен под торговым названием тералиджен (производство ООО «Валента Фарм») в виде таблеток по 5 мг. Порог возрастных ограничений его назначения довольно низок, в России препарат рекомендован к использованию у детей с 7-летнего возраста (согласно данным, приведенным в РЛС). Надо отметить, что в нашей стране, так же как и во Франции, не разрешено применять алимемазин до 12-месячного возраста ребенка [15], чтобы избежать возникновения апноэ, поскольку блокада дофаминовых рецепторов у младенцев потенциально способна парализовать работу дыхательного центра и привести к летальным последствиям.

**Цель работы** — анализ эффективности алимемазина в амбулаторной терапии непсихотических психических расстройств у лиц подросткового возраста.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Полученные данные явились результатом открытого observationalного исследования, материал которого составили 56 пациентов (38 юношей, 18 девушек) в возрасте 15–17 лет, обращавшихся в 2010–2014 гг. за амбулаторной лечебно-консультативной помощью в подростковый кабинет ФГБУЗ ПКБ № 1 ДЗМ г. Москвы «ПНД № 13» по поводу психических расстройств непсихотического уровня.

В исследование не включались больные с грубопрогредиентным течением эндогенного процесса, выраженным дефектом органической природы, умеренными и выраженными формами умственной отсталости, тяжелой соматоневрологической патологией, а также при наличии симптомов инфекционного заболевания в острой стадии.

Помимо клинического метода в исследовании в качестве формализованного психометрического инстру-

Таблица 1

## Распределение психических расстройств по диагностическим рубрикам МКБ-10

| Диагноз и шифр по МКБ-10  | Число больных |      | Пол              |                  |
|---|---------------|------|------------------|------------------|
|   | абс.          | %    | муж.<br>абс. (%) | жен.<br>абс. (%) |
| Органические непсихотические расстройства F06.828, F07.88   | 8             | 14,4 | 5 (8,9)          | 3 (5,3)          |
| Шизоидное расстройство личности F60.1   | 5             | 8,9  | 4 (7,1)          | 1 (1,8)          |
| Шизотипическое расстройство F21.3, F21.4  | 14            | 25   | 8 (14,4)         | 6 (10,7)         |
| Шизотипическое расстройство личности F21.8  | 9             | 16   | 8 (14,4)         | 1 (1,8)          |
| Невротические, связанные со стрессом и соматоформные расстройства F40.00, F40.01, F40.8, F42.2, F43.0, F43.1, F43.2 | 20            | 35,7 | 12 (21,2)        | 8 (14,4)         |
| Итого   | 56            | 100  | 37               | 19               |

мента использовалась шкала общего клинического впечатления (CGI), позволившая ранжированно оценить как тяжесть состояния больного (CGI-S), так и качество динамики состояния/улучшения (CGI-I).

Данные о нозологическом распределении больных в соответствии с диагностическими рубриками МКБ-10 представлены в табл. 1.

При практически двукратном преобладании лиц мужского пола над пациентами женского пола (соотношение 1,9:1) среди всех пациентов, получавших терапию алимемазином, этот показатель отличается у больных, принадлежащих к различным диагностическим категориям. Он сравнительно ниже при невротических состояниях (21,2 и 14,4% соответственно, или 1,5:1) и органических расстройствах (8,9 и 5,3% соответственно, или 1:1,7). Это различие имеет заметную тенденцию к возрастанию у больных с шизоидным (7,1 и 1,8%) и шизотипическим (14,4 и 1,8%) расстройством личности (4:1 и 8:1 соответственно). Данная тенденция отражает гендерные закономерности, характерные для больных с обсуждаемыми нарушениями в подростковом возрасте.

Все обследованные пациенты были объединены в три группы с учетом нозологической принадлежности имеющих у них психических расстройств. **Первую группу** (28 случаев, 20 юношей и 8 девушек) составили подростки с расстройствами шизофренического спектра (49,9%). Во **вторую группу** (20 случаев, среди них 12 юношей и 8 девушек) вошли больные с невротическими нарушениями (35,7%). **Третья группа**, наименьшая по численности (8 случаев, 5 юношей и 3 девушки), включала пациентов с органической непсихотической симптоматикой (14,4%), в том числе с расстройствами личности органической природы.

Особенностью клинической картины у больных **первой группы** с непсихотической патологией круга шизофрении был ее полиморфизм с одновременным сосуществованием многочисленных (сопоставимых по интенсивности или «мерцающих», но полностью не редуцирующихся) неразвернутых субпсихотических состояний, аффективных нарушений, тревожных, обсессивных феноменов, астенических, поведенческих,

вегетативных расстройств, идей отношения в сочетании с когнитивными и волевыми нарушениями. Пациенты обнаруживали склонность к декомпенсациям состояния, как спровоцированным (психо- и соматогенными вредностями), так и возникавшим аутохтонно. Отмечавшиеся расстройства были присущи патологии круга шизофрении (нелепые сюжеты фобий, утрированно грубые поведенческие эксцессы, немотивированные суицидальные попытки, особенности эмоциональной структуры и процессов мышления), но отличались возрастной несформированностью. Поведенческие девиации отражали как собственно психопатоподобную симптоматику, так и маскировали расстройства настроения, особенно при состояниях со смешанным аффектом или при быстрой смене фаз в рамках динамики формирующегося шизоидного или шизотипического расстройства личности.

Невротические нарушения у пациентов **второй группы** характеризовались симптомами мононеврозов, свойственных детскому возрасту. К ним относились моторные навязчивости, термоневроз с наличием длительного субфебрилитета вне верифицированного соматического страдания. Наряду с этим наблюдались структурно более сложные состояния с изолированной тревожной или сочетанной тревожно-фобической симптоматикой, проявлениями обсессивно-компульсивного синдрома, субдепрессивных и депрессивных расстройств нетяжелого регистра, нарушений сна, сопровождающихся ночными кошмарами. В ряде случаев дополнительно отмечались разнообразные вазо- и висцеро вегетативные проявления, соматизированные нарушения (диспноэ, аэрофагия, vomитация, метеоризм, диарея, гипергидроз, вертиго, алгии различной локализации).

Резидуально-органические нарушения у больных **третьей группы** определяла повышенная импульсивность, моторная расторможенность, конфликтность, эмоциональная неустойчивость с быстрым переходом от состояний чрезмерного оживления к сниженному настроению, нередко с развитием плаксивости, злобности, дисфории, а также легкость формирования реакций раздражения, протеста со вспышками непродуктивной двигательной и эмоциональной активности, быстро

сменявшимися симптомами истощения, конвенциональными расстройствами с гетеро- или аутоагрессией. У этих пациентов нередко длительно присутствовали стойкие, терапевтически резистентные диссомнические расстройства, преимущественно в форме пресомний, а также нарушений глубины сна и отсутствия чувства бодрости при пробуждении. Психопатологический анализ выявил их смешанную природу (астеническую и/или аффективную), когда трудности засыпания возникали вечерами как проявления гиперстенической (гипердинамической, эксплозивной) астении [7], несколько приподнятого аффекта либо стремительной смены его знака.

Во всех трех группах ведущие психопатологические нарушения развивались в подавляющем большинстве случаев на резидуальном церебрально-органическом фоне, а также сосуществовали в комплексе с иными психосоматическими/соматическими расстройствами (острыми/хроническими аллергическими/псевдоаллергическими состояниями, нестабильностью вегетативной нервной системы, хроническими нетяжелыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта).

Степень тяжести психопатологических проявлений у пациентов до начала терапии по шкале CGI-S оценивалась как средняя у 40 пациентов (71,4%), умеренная — у 16 (28,6%).

В связи с наличием официального разрешения на применение алимемазина в данной возрастной группе согласие родителей и самих пациентов на проведение курса лечения было получено в простой письменной форме.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Все подростки в течение первой недели терапии получали алимемазин по 2,5 мг утром и вечером с последующим титрованием дозы до 15 мг/сут, разделенной на три приема в течение всего периода лечения. Средняя терапевтическая доза составляла 12,5 мг/сут.

В 15 случаях (26,8%) алимемазин использовался в качестве монотерапии, у 41 больного (73,2%) — в сочетании с другими препаратами. Комбинация с ноотропами, сосудистыми, мочегонными средствами использовалась при наличии резидуально-органической симптоматики. Анксиолитики и антидепрессанты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС), в частности сертралин и флувоксамин в дозах, адаптированных к возрасту больных, назначались в сочетании с алимемазином при невротических нарушениях и расстройствах шизофренического спектра. Лишь у семи пациентов (12,5%) алимемазин оказался впервые использованным психотропным препаратом, у большинства же (49 подростков — 87,5%) его назначению предшествовал прием других психофармакологических средств (ноотропы, седатики, гипнотики, анксиолитики, антиконвульсанты — карбамазепин, нейролептики иной химической структуры — тиоридазин, сульпирид), оказавшихся малоэффективными. Примерно у пятой части подростков терапевтические

рекомендации исходили не от психиатров, а от врачей иных специальностей (чаще всего — неврологов), к которым больные обращались за помощью ранее. У пяти пациентов первоначальное применение алимемазина в качестве монотерапии оказалось недостаточно результативным, в этих случаях дополнительно назначались антидепрессанты из группы СИОЗС. Сочетание последних с алимемазином взаимно потенцировало их антидепрессивное и антиобсессивное действие, не вызывая усиления тревоги.

Первые признаки улучшения состояния при лечении алимемазином отмечались уже к окончанию второй недели терапии. Редукция симптомов происходила постепенно (литически), ни в одном случае не регистрировалось критического разрешения симптоматики. Длительность приема алимемазина варьировала в диапазоне от 3 до 12 мес. (в среднем 5 мес.). Большая продолжительность ее отмечалась в группе пациентов с расстройствами круга шизофрении (в среднем 7 мес.).

Динамика состояния во всех трех группах была однотипной: обратному развитию подвергались неразвернутые субпсихотические и аффективные нарушения, анксиозные, обсессивно-компульсивные феномены, поведенческие девиации, сенестопатические проявления, идеи отношения. Что касается нормализации сна, то пациенты при расспросе отмечали, что сократился интервал между отходом ко сну и засыпанием, снизилось число пробуждений, регистрировались ощущения «ясной головы» и утренней бодрости. Вероятно, выраженность и качество достигнутого гипнотического эффекта при коррекции диссомнии объяснялись влиянием терапии не только на параметры сна, но и на тревожно-депрессивные, астенические, фобические расстройства, эмоциональную нестабильность, дисфории, препятствовавшие гармонизации процессов сна.

Наиболее быстро купировались диссомнии, самыми стойкими и требовавшими длительного лечения во всех трех группах были соматопатии, идеи отношения, а также обсессии.

Темпы редукции психопатологических образований оказались выше в группе пациентов с невротическими расстройствами, заметно медленнее регрессировали нарушения у подростков с резидуально-органическими нарушениями (за исключением диссомнии), улучшение состояния больных с расстройствами круга шизофрении наблюдалось в еще более поздние сроки.

Особого внимания заслуживают результаты терапии стойких к медикаментозным вмешательствам и длительно персистирующих феноменов. Так, имевшие место в двух случаях проявления термоневроза с высоким субфебрилитетом подверглись полному обратному развитию, также полностью редуцировались тревожно-фобические нарушения, сопровождавшиеся симптомами тошноты и рвоты (3 случая), еще у трех пациентов удалось купировать проявления учащенной перистальтики, у одного — ложные позывы к дефекации, двух — учащенное мочеиспускание. Заметно нивелировались такие проявления конверсионных нарушений, как «временами пропадающий»/«севший голос», «осиплость» при отве-

тах у доски, тревожные расстройства в форме псевдоастматических эквивалентов. Приведенные результаты согласуются с данными о терапевтической активности алимемазина в отношении психосоматических нарушений, выступающих в структуре психовегетативного синдрома, широко распространенного среди взрослых пациентов врачей-интернистов [1] и еще более частого в детском возрасте, когда его наличие свидетельствует о незрелости лимбико-ретикулярной системы и, соответственно, недостаточном уровне интеграции «надсегментарных вегетативных синдромов» [9].

При оценке эффективности алимемазина с помощью шкалы общего клинического впечатления (CGI-I) получены следующие данные. В целом клиническое улучшение разной степени выраженности через 4 нед. терапии зарегистрировано у 46 (82,1%) подростков, что подтверждает представление об аффинитете данного препарата к непсихотическим расстройствам и высокой его эффективности у пациентов этой возрастной категории.

Динамика эффективности алимемазина представлена на рис. 1. Выраженное улучшение отмечено у 19 (33,9%) больных, умеренное — у 23 (41,0%), минимальное — у 4 (7,1%), через 8 нед. показатели продолжающейся положительной динамики обнаружили у 5 (8,9%) лиц с умеренным улучшением, минимальное же сменилось умеренным еще у двух (3,6%). Отрицательная динамика на фоне приема алимемазина не отмечалась ни в одном случае. У 10 больных (17,9%), несмотря на прием препарата, состояние оставалось без улучшения, однако у троих из них (5,4%) отмечена положительная динамика состояния при дополнительном включении в терапию антидепрессантов группы СИОЗС. У пациентов, обнаруживших значительное и высокое улучшение по шкале CGI-I, позитивные тенденции сохранялись.

Из нежелательных эффектов, возникших в ходе терапии, отмечались проявления незначительной дневной сонливости, вялости, жалобы на «тяжесть» в голове, трудности сосредоточения. Все они по степени тяжести были оценены как легкие, возникали преимущественно при несоблюдении больными рекомендаций о постепенном титровании дозы до достижения терапевтических показателей и в течение нескольких дней ре-

дуцировались. Можно предполагать, что у подростков переносимость алимемазина оказалась даже лучше, чем у взрослых. Это связано как с особенностями химической структуры препарата, так и с тем, что в ходе лечения он использовался в невысоких дозах (при «терапевтическом окне» от 7,5 до 400 мг/сут назначалось не более 15 мг/сут). Лечебный эффект, который достигался в процессе курации обсуждаемых больных, наступал (полностью или частично) уже при такой дозировке. В тех случаях, когда речь шла о нон-респондерах, дальнейшее наращивание дозы не имело смысла.

Низкий экстрапирамидный потенциал препарата подтвердило отсутствие даже минимальных признаков нейролептического синдрома. Не регистрировалось также частых при приеме антипсихотиков у больных этой возрастной категории эндокринных побочных эффектов (прибавки в весе). Ни в одном случае не отмечалось тахикардии, описанной в литературе при приеме алимемазина, однако не исключено, что подростки незначительное учащение пульса субъективно не фиксировали как неприятное ощущение, не придавая ему значения. Кроме того, не было выявлено ожидаемого (учитывая возрастную склонность подростков к гипотензии) снижения показателей АД. Это вполне согласуется с приводимыми в доступной литературе сведениями о безопасности алимемазина, широко использующегося у детей и подростков практически во всех странах Западной Европы как в виде оригинального препарата, так и его дженериков. Однако нельзя не упомянуть об обсужденном в специальных публикациях [14] единственном случае развития злокачественного нейролептического синдрома у 4-летней девочки на фоне лечения алимемазином.

Помимо воздействия на психопатологические проявления, алимемазин продемонстрировал выраженную антигистаминную активность, позволившую избежать полипрагмазии (в частности, в трех случаях из схемы лечения исключались ставшие ненужными антигистаминные средства, использовавшиеся для курации диагностированных ранее интернистами истинных дерматозов).

Отсутствие аддиктогенного эффекта позволило применять алимемазин у больных в течение длительного времени, не опасаясь формирования зависимости. По достижении редукции имевшихся расстройств не было необходимости в использовании градуированного варианта супрессии терапии, которая могла быть отменена методом «обрыва» в связи с отсутствием синдрома отмены. Достигнутые результаты оказались стойкими, не исчезали в течение последующих нескольких недель после завершения лечения.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В исследовании показана эффективность и безопасность применения алимемазина у обследованного подросткового контингента. Особенности динамики симптоматики в ходе терапии с последовательным исчезновением различных психопатологических нарушений свидетельствуют о целесообразности длительного применения алимемазина для достижения максимально

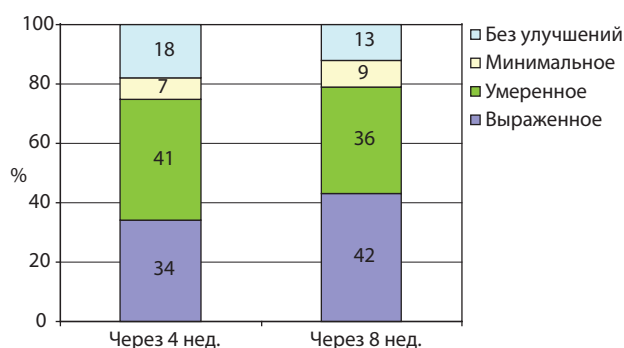


Рис. 1. Динамика эффективности при терапии алимемазином по шкале общего клинического впечатления (CGI-I)



полного эффекта при непсихотических расстройствах круга шизофрении и органической патологии. В ходе лечения удалось добиться хорошей комплаентности пациентов и их родственников; было лишь три случая отказа от продолжения терапии, обусловленного недостаточной критикой к имеющимся расстройствам со стороны пациентов и/или их родителей.

Хорошие клинические результаты, широкая палитра терапевтического действия (включая аффинитет к тревожным, фобическим, аффективным, обсессивным, соматовегетативным нарушениям), возможность применения в составе комплексной терапии и продемонстрированное в ходе исследования практически полное отсутствие нежелательных явлений свидетельствуют о мягкости и сбалансированности действия препарата, его конгруэнтности синдромам-мишеням,

типичным для пациентов подросткового возраста. Учитывая преимущественно нетяжелый регистр психических нарушений у обследованных больных с незначительной представленностью субпсихотических феноменов, невысокую инцизивность препарата можно расценивать как его преимущество. Кроме того, легкий уровень нежелательных явлений, невыраженность «поведенческой токсичности» способствуют повышению комплаентности врача и больного, значительно облегчая применение алимемазина вне условий стационара.

Таким образом, полученные данные аргументированно подтверждают, что алимемазин можно отнести к препаратам выбора для лечения непсихотических расстройств различной нозологической принадлежности и психопатологической структуры у подростков в условиях амбулаторной практики.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акарачкова А.С. К вопросу диагностики и лечения психовегетативных расстройств в общесоматической практике // Лечащий врач. — 2010. — № 10. — С. 2–7.
2. Балакирева Е.Е. Расстройства пищевого поведения у детей и подростков // Психиатрия. — 2013. — № 4. — С. 16–21.
3. Данилова Л.Ю., Киреева И.П. Психотропные препараты, рекомендованные к применению у детей и подростков // Вопросы психического здоровья детей и подростков. — 2012. — № 1. — С. 109–123.
4. Завидова С.С., Намазова-Баранова Л.С., Тополянская С.В. Клинические исследования лекарственных препаратов в педиатрии: проблемы и достижения // Педиатрическая фармакология. — 2010. — № 1. — С. 6–14.
5. Ибрагимов Д.Ф. Алимемазин во врачебной практике // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 2008. — № 9. — С. 76–78.
6. Куликов А.В. Суицидальное поведение у детей и подростков при эндогенных заболеваниях // Психиатрия. — 2013. — № 4. — С. 22–26.
7. Охотникова Е.Н., Шарикадзе Е.В., Поночевная Е.В. и др. Причины развития и возможности терапии астеновегетативного синдрома у детей и подростков: взгляд педиатра // Современная педиатрия. — 2010. — № 3 (31). — С. 61–66.
8. Лушкарев Д.Ф. Алимемазин в психиатрической практике и общей медицине (обзор литературы) // Психические расстройства в общей медицине. — 2013. — № 1. — С. 56–61.
9. Шимонова Г.Н. Вегетативные расстройства в структуре психической патологии у детей // Психиатрия. — 2013. — № 4. — С. 22–26.
10. Kearns G.L., Abdel-Rachman S.M., Amler S.W. et al. Developmental pharmacology — drug disposition, action and therapy in infants and children // N. Eng. J. Med. — 2003. — Vol. 349. — P. 1157–1167.
11. Gurtler J., Goralsky G. Testing of theralene on 70 mentally-defective and unstable children and children with character disorders and mental retardation in an I.M.P. // Medic. Unit Rev. Neuropsych. Infantile. — 1961. — Vol. 9. — P. 284–287.
12. Psychiatric drugs in child and adolescents / Eds M. Gerlach, A. Warnke, L. Greenville. — 2014. — 77 p.
13. Simonoff E., Stores G. Controlled trial of trimeprazine tartrate for night waking // Arch. Dis. Child. — 1987. — Vol. 62. — P. 253–257.
14. van Maldegun B.T., Smit L.M., Touw D.J., Geneke R.G. Neuroleptic malignant syndrome in a 4-year old girl associated with alimemazine // Eur. J. Ped. — 2002. — Vol. 5 (161). — P. 259–261.
15. Vantalon V., Mochet S., Manren C. Prescription et surveillance des médicaments psychotropes chez l'enfant et l'adolescent. De la plainte du patient à la décision médicale (J.P. Raynard). — 2008. — P. 186–194.

Мазаева Наталья Александровна — доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделом по изучению проблем подростковой психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

E-mail: nmazaeva@yandex.ru

Головина Алла Геннадиевна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению проблем подростковой психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

E-mail: golovinalla@mail.ru

УДК 616.89; 571.27

## Клинико-иммунологические корреляции у детей и подростков с хроническими психическими расстройствами вне обострения

*Clinical and immunological correlations in children and adolescents with chronic mental illnesses out of exacerbation*

Шмакова О.П., Андросова Л.В., Шмакова А.А., Отман И.Н., Ключник Т.П.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Shmakova O.P., Androsova L.V., Shmakova A.A., Othman I.N., Klyushnik T.P.  
FSGSI Mental Health Research Center, Moscow



17

Представлены результаты клинико-иммунологического обследования 97 детей школьного возраста, с различными хроническими психическими заболеваниями, сопровождающимися снижением интеллекта. В качестве показателей функции врожденного иммунитета использовали активность лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора ( $\alpha_1$ -ПИ); приобретенного иммунитета — титр аутоантител к антигенам — S-100B и основному белку миелина (ОБМ). Наиболее информативным иммунным показателем, ассоциированным с нарушениями психического состояния у амбулаторных пациентов, оказался показатель ферментативной активности ЛЭ. Выявлена статистически значимая корреляция между выраженностью психопатологических расстройств и активностью ЛЭ. Это позволяет предложить использовать данный показатель для выделения пациентов группы риска по экзacerbации и утяжелению психических расстройств.

**Ключевые слова:** дети; подростки; психические заболевания; умственная отсталость; врожденный иммунитет; приобретенный иммунитет; лейкоцитарная эластаза; маркер экзacerbации.

The study represents the results of clinical and immunological examination of 97 school-aged children with various chronic mental illnesses, accompanied by a decrease of intelligence. Function of innate immunity was estimated by the activity of leukocyte elastase and alpha-proteinase inhibitor; titer autoantibodies to antigens — S-100B and myelin basic protein were chosen as indicators of adaptive immunity. The most informative immune indicator associated with impaired mental status in outpatients was enzyme activity of leukocyte elastase. A statistically significant correlation between the severity of psychopathological disorders and activity of leukocyte elastase was found. This allows us to use this indicator for the selection of patients with risk of exacerbation and enhancement of severity of mental disorders.

**Key words:** children; adolescents; mental illness; mental retardation; innate immunity; adaptive immunity; leukocyte elastase; marker of exacerbation.

### ВВЕДЕНИЕ

Анализ иммунологического статуса детей и подростков с психическими заболеваниями является предметом активного научного интереса последних десятилетий [5, 9, 13, 15]. В ходе предыдущих исследований было показано, что активация специфического и неспецифического иммунитета сопровождает не только течение различных психических расстройств, но наблюдается и у детей с пограничными психическими отклонениями, группы высокого риска возникновения шизофрении; с дизонтогенезом в виде задержек психомоторного развития [8, 14, 15]. Выявлено, что уровень активации иммунных факторов значительно варьирует в зависимости от остроты и стадии заболевания, степени прогрессивности и тяжести расстройств [13], что в свою очередь может использоваться для предикции, диаг-

ностики, оценки эффективности лечения психических нарушений [7, 10].

Вместе с тем до настоящего времени мало изучены и недостаточно освещены в литературе вопросы отдаленной динамики иммунологических показателей в периоды относительной стабилизации психических нарушений. В предшествующих работах анализировались данные, полученные у детей и подростков, находившихся в стационарах в связи с манифестацией либо обострением психопатологической симптоматики. Проведенные исследования выявили вовлеченность иммунных механизмов в патогенез заболеваний как экзогенного, так и эндогенного генеза. Так, у детей с нарушениями развития нервной системы выявлено повышение в сыворотке крови ферментативной активности лейкоцитарной эластазы (ЛЭ) и функциональной активности  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора ( $\alpha_1$ -ПИ) [4, 5].

Лейкоцитарная эластаза продуцируется нейтрофилами, являющимися важнейшими клеточными элементами врожденного иммунитета, участвующими в реализации воспаления и фагоцитоза. При развитии воспалительных реакций нейтрофилы крови направляются к очагу инфекции или деструкции ткани по градиенту концентрации хемотаксических факторов, происходит их адгезия на сосудистых эндотелиальных клетках и выброс во внеклеточное пространство ряда протеолитических ферментов и цитотоксических соединений, содержащихся в их азурофильных гранулах, в том числе и ЛЭ. Показано, что при патологическом процессе в мозге ЛЭ способна нарушать проницаемость гематоэнцефалического барьера [16, 17].  $\alpha_1$ -ПИ — белок, синтезирующийся печенью и способствующий ограничению протеолитической активности ЛЭ. Патологический процесс в мозге может быть связан также с активацией приобретенного иммунитета, вследствие чего происходит повышение уровня аутоантител сыворотки к нейроантигенам [1, 5].

Меньшее внимание в предшествующих исследованиях уделялось анализу состояния иммунной системы у амбулаторного контингента детей и подростков [14, 15]. Вместе с тем, предположительно, определение воспалительных маркеров и аутоантител к нейроантигенам в ходе амбулаторного наблюдения может способствовать принятию своевременных решений о начале обострений, выявлению угроз манифестации или утяжеления симптоматики.

Актуальность таких исследований определяется возрастающей ролью внебольничного звена помощи лицам с психическими расстройствами.

**Целью** настоящего исследования явилось изучение роли иммунных реакций в патогенезе отдаленных этапов течения хронических психических заболеваний у детей и подростков.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в отделе по изучению проблем подростковой психиатрии (руководитель — проф. Н.А. Мазаева) совместно с лабораторией нейро-

иммунологии (руководитель — проф. Т.П. Ключник) Научного центра психического здоровья.

Клинически и иммунологически обследовались дети и подростки с различными психическими заболеваниями, посещавшие коррекционную VIII вида (вспомогательную) школу № 532 г. Москвы. Родители (опекуны) школьников дали письменное информированное согласие на проведение исследования. Исключались пациенты с острыми инфекционными, аутоиммунными заболеваниями, а также дети в поствакцинальном периоде.

Было обследовано 97 детей (74 мальчика и 23 девочки) школьного возраста от 8 до 17,5 лет ( $12,7 \pm 2,5$  года). По нозологическому принципу все они были распределены на три группы в соответствии с критериями МКБ-10 (табл. 1): 1-я группа — с умственной отсталостью (далее — УО) легкой/умеренной/тяжелой степени выраженности резидуально-органического генеза или обусловленной уточненными хромосомными нарушениями (синдром Дауна, Вильямса, ломкой X-хромосомы и др.) — 73 человека; 2-я — с расстройствами аутистического спектра, включая детскую шизофрению (далее — РАС), сопровождающимися снижением интеллекта различной степени выраженности, — 13 человек; 3-я — с эпилепсией, снижением интеллекта — 11 человек.

Появление инициальных психопатологических нарушений у всех школьников относилось к возрасту до 4 лет жизни. Средняя длительность заболевания составила  $12,3 \pm 2,5$  года (от 7 до 17 лет). Расстройства вследствие раннего органического поражения ЦНС были обусловлены перинатальными вредностями или экзогенными факторами (внутриутробной гипоксией, инфекционными заболеваниями (сифилисом) матери в период беременности, внутриутробной алкогольной и наркотической интоксикацией, асфиксией в родах и др., родовыми травмами), у одного больного — перенесенным в 1 год и 10 мес. менингитом; РАС диагностировали в возрасте от 1 года до 3 лет, эпилепсию — от 8 месяцев до 4 лет.

Постоянное поддерживающее лечение получали 19 школьников (19,6%): противосудорожные препараты — 11 детей (10 пациентов с эпилепсией и один

Таблица 1

### Нозологическое и половозрастное распределение обследованных

| Нозологическая группа   | Всего |      | Мальчики |       | Девочки |       | 8–12 лет |      | 13–17,5 года |      |
|---|-------|------|----------|-------|---------|-------|----------|------|--------------|------|
|   | абс.  | %    | абс.     | %     | абс.    | %     | абс.     | %    | абс.         | %    |
| 1. УО различного генеза (резидуально-органического; вследствие хромосомных нарушений)(F70.*x; F71.*x; F70.*4; F71.*4; F72.*4) | 73    | 75,3 | 54       | 55,7  | 19      | 19,6  | 37       | 38,1 | 36           | 37,1 |
| 2. РАС со снижением интеллекта (F84.02; F84.11; F20.8xx3)   | 13    | 13,4 | 13       | 13,4  | 0       | 0     | 9        | 9,3  | 4            | 4,1  |
| 3. Эпилепсия со снижением интеллекта (F07.82)   | 11    | 11,3 | 7        | 7,2   | 4       | 4,1   | 3        | 3,1  | 8            | 8,3  |
| Итого   | 97    | 100  | 74       | 76,3  | 23      | 23,7  | 49       | 50,5 | 48           | 49,5 |
| Контрольная группа  | 64    | 100  | 44       | 68,75 | 20      | 31,25 | 42       | 65,6 | 22           | 34,4 |

Таблица 2

**Распределение больных по тяжести состояния (в баллах по шкале CGI-S) и уровню интеллекта (общий интеллектуальный показатель по тесту Векслера)**

| Нозологическая группа                | Всего |      | ОИП*  |      |       |      |       |     | Балл по CGI-S           |      |                            |      |                             |      |
|--------------------------------------|-------|------|-------|------|-------|------|-------|-----|-------------------------|------|----------------------------|------|-----------------------------|------|
|                                      |       |      | 69–50 |      | 49–35 |      | 34–20 |     | 3 (легкие расстройства) |      | 4 (умеренные расстройства) |      | 5 (выраженные расстройства) |      |
|                                      | абс.  | %    | абс.  | %    | абс.  | %    | абс.  | %   | абс.                    | %    | абс.                       | %    | абс.                        | %    |
| 1. УО различного генеза              | 73    | 75,3 | 43    | 44,3 | 28    | 28,9 | 2     | 2,1 | 19                      | 19,6 | 46                         | 47,3 | 8                           | 8,3  |
| 2. РАС со снижением интеллекта       | 13    | 13,4 | 5     | 5,1  | 6     | 6,1  | 2     | 2,1 | 1                       | 1    | 7                          | 7,2  | 5                           | 5,2  |
| 3. Эпилепсия со снижением интеллекта | 11    | 11,3 | 2     | 2,1  | 8     | 8,3  | 1     | 1   | 8                       | 8,3  | 2                          | 2,1  | 1                           | 1    |
| Всего                                | 97    | 100  | 50    | 51,5 | 42    | 43,3 | 5     | 5,2 | 28                      | 28,9 | 55                         | 56,6 | 14                          | 14,5 |

\* ОИП — общий интеллектуальный показатель, оцененный тестом Векслера.

больной с аутизмом, осложненным судорожными состояниями); иные психотропные лекарства — два пациента с аутизмом и шесть — с умственной отсталостью, осложненной выраженными нарушениями поведения (психопатоподобным синдромом).

Степень тяжести клинической картины оценивалась по шкале CGI-S (общее клиническое впечатление — тяжесть) [3]; уровень интеллектуальных нарушений — методикой Векслера [12] (табл. 2). Баллы по шкале CGI-S от 0 до 2, а также 6 и 7 у обследованных пациентов отсутствовали, так как дети с пограничными психическими расстройствами (баллы по шкале CGI-S: 0–2) обучались в массовых учреждениях, а пациенты с тяжелыми расстройствами (баллы по шкале CGI-S: 6 и 7) находились дома или госпитализировались в стационары.

По уровню интеллекта пациенты распределились на: больных с легкой умственной отсталостью — 50 чел. (ОИП в среднем  $62,18 \pm 5,0$  баллов); умеренной УО — 42 чел. (ОИП:  $44,95 \pm 3,67$  баллов); тяжелой УО — 5 чел. (ОИП:  $26,8 \pm 6,98$  баллов).

Контрольная группа (см. табл. 1) состояла из 64 соматически и психически здоровых детей (44 мальчика и 20 девочек; из них в возрасте 6–12 лет — 42 человека, старше 13 лет — 22 человека) в возрасте от 6 до 16 лет (средний возраст  $10,0 \pm 3,0$  года), осмотренных психиатром при наличии согласия родителей в ходе плановой диспансеризации в детской городской поликлинике № 38 г. Москвы.

Для определения иммунологических показателей была использована сыворотка крови, которую получали стандартным методом. Изучались следующие иммунологические показатели сыворотки крови: ферментативная активность ЛЭ — маркер дегрануляционной активности нейтрофилов и основной клеточный компонент врожденного иммунитета; функциональная активность  $\alpha_1$ -ПИ — белка острой фазы воспаления, ограничивающего протеолитическую активность ЛЭ и играющего одну из главных ролей в регуляции воспалительных реакций; уровень аутоантител (аАТ) к нейроспецифическим антигенам — S-100В и основному белку миелина (ОБМ),

повышение которых сопровождается наиболее тяжелые болезненные состояния. Энзиматическую активность ЛЭ определяли ферментативным спектрофотометрическим методом с использованием специфического субстрата N-tert-бутоксикарбонил-аланин- $\beta$ -нитрофениловый эфир (BOC-Ala-ONp) и оценивали в нмоль/мин  $\times$  мл (чувствительность метода 40 нмоль/мин  $\times$  мл) [2], функциональную активность  $\alpha_1$ -ПИ определяли спектрофотометрическим методом и оценивали в ингибиторных единицах/мл (ИЕ/мл) (чувствительность метода 5 ИЕ/мл) [11]. Для определения уровня аАТ к S-100В и ОБМ использовали иммуноферментный анализ [8], на иммунологические планшеты адсорбировали в качестве антигенов S-100В и ОБМ фирмы Sigma. Титр антител к этим антигенам условно оценивали в единицах оптической плотности (ед. опт. пл.).

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью непараметрического статистического программного обеспечения Statistica 7 (StatSoft Inc, США). Межгрупповые различия определяли с использованием теста Манна–Уитни. Для оценки клинко-иммунологических связей использовали коэффициент корреляции по Spearman. Данные в таблицах и тексте представлены в виде медианы — М (25-й процентиль; 75-й процентиль). Использовали уровень достоверности  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Особенностью клинического состояния пациентов с хроническими психическими расстройствами, наблюдающихся в амбулаторном звене психиатрической помощи, является, как правило, отсутствие той остроты состояния, которая отличает пациентов, лечащихся в стационарах. Относительно тяжести состояния обследованных пациентов, оцененной по шкале общего клинического впечатления (CGI-S), можно заключить, что она не всегда соотносилась с уровнем их интеллектуального недоразвития, поскольку обуславливалась не только имевшимися у всех обследованных интеллекту-

альными расстройствами разной выраженности (легкой, умеренной и тяжелой умственной отсталостью), но также иными психопатологическими нарушениями легкой (3 балла по CGI-S), средней (4 балла по CGI-S) и выраженной (5 баллов по CGI-S) степеней тяжести: страхами, психопатоподобным синдромом, аутистическими нарушениями, субпсихотической симптоматикой, неврозоподобным энурезом, энкопрезом, эпилептиформным синдромом (табл. 2).

В табл. 3 представлены результаты исследования иммунологических показателей у детей и подростков с хроническими психическими расстройствами вне обострения.

Самая многочисленная 1-я нозологическая группа обследованных детей характеризовалась достоверным повышением ферментативной активности ЛЭ, функциональной активности  $\alpha_1$ -ПИ, уровня аАТ к S-100B и ОБМ по отношению к контрольным показателям ( $p < 0,01$ ;  $p < 0,0001$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,05$  соответственно), при этом положительная корреляционная связь выявлена между уровнями аАТ к этим антигенам ( $r = 0,63$ ;  $p = 0,00001$ ).

Детальный анализ первой группы выявил значительную гетерогенность по иммунологическим показателям: в группе были как пациенты с показателями, приближенными к нормальным, так и пациенты со значительным повышением иммунологических факторов.

В последние годы было показано, что степень активации иммунной системы (по изучаемым иммунологическим маркерам) связана с тяжестью патологического

процесса в мозге [1, 4]. В связи с этим все пациенты с УО резидуально-органического генеза были подразделены в зависимости от уровня иммунологических маркеров на две подгруппы: 1-я подгруппа («нормальные» значения иммунологических показателей) — пациенты, у которых активность ЛЭ и уровень аутоантител к нейроантигенам были в пределах контрольных значений (22 человека); 2-я подгруппа (повышенные значения иммунологических показателей) — 51 человек, у которых данные показатели превышали значения 75-го перцентиля в контрольной группе; из них активность ЛЭ повышена у 24 больных (47%), уровень аАТ к нейроантигенам — у 18 пациентов (35,3%) и одновременное повышение активности ЛЭ и уровня аутоантител к нейроантигенам наблюдалось у девяти школьников (17,7%). Функциональная активность  $\alpha_1$ -ПИ в этих двух подгруппах не отличалась между собой, но достоверно отличалась от контрольных показателей.

Клинически пациенты с повышением иммунологических показателей отличались большей тяжестью психопатологических расстройств, у них выявлялись признаки расстройств органического генеза: остаточные явления ДЦП, стойкий энкопрез и энурез, цереброастенические симптомы, психопатоподобные нарушения поведения, что, вероятно, может расцениваться как признаки сохранения активности органического патологического процесса, инициированного повреждающим воздействием экзогенных факторов в период внутриутробного и раннего развития.

Таблица 3

### Иммунологические показатели (ИП) в разных группах детей и подростков с хроническими психическими расстройствами (медиана — М [25-й; 75-й перцентиль])

| Группа обследованных                     | Человек, n | ЛЭ, нмоль/мин × мл          | $\alpha_1$ -ПИ, ИЕ/мл      | аАТ-S-100B, ед. опт. плотн | аАТ-ОБМ, ед. опт. плотн. |
|--|------------|-----------------------------|----------------------------|----------------------------|--------------------------|
| <b>1-я группа (УО)</b>                   | 73         | 235,2**<br>[198,7; 264,0]   | 40,35****<br>[37,4; 44,95] | 0,73**<br>[0,64; 0,83]     | 0,68*<br>[0,58; 0,84]    |
| 1-я подгруппа — «нормальные» значения ИП | 22         | 211,6<br>[189,7; 228,1]     | 40,8****<br>[37,7; 45,2]   | 0,64<br>[0,59; 0,73]       | 0,60<br>[0,52; 0,74]     |
| 2-я подгруппа — повышенные значения ИП   | 51         | 252,7****<br>[209,4; 274,8] | 40,4****<br>[37,4; 44,8]   | 0,80****<br>[0,70; 0,88]   | 0,69**<br>[0,61; 0,89]   |
| <b>2-я группа (РАС)</b>                  | 13         | 254,9***<br>[226,8; 270,6]  | 43,3****<br>[39,6; 47,0]   | 0,70<br>[0,67; 0,76]       | 0,68<br>[0,60; 0,83]     |
| 1-я подгруппа — «нормальные» значения ИП | 3          | 171,2<br>[169,7; 220,3]     | 38,8<br>[37,6; 41,4]       | 0,70<br>[0,60; 0,73]       | 0,70<br>[0,64; 0,85]     |
| 2-я подгруппа — повышенные значения ИП   | 10         | 264,2****<br>[247,3; 282,1] | 44,8****<br>[40,1; 50,6]   | 0,72<br>[0,67; 0,83]       | 0,66<br>[0,56; 0,83]     |
| <b>3-я группа (эпилепсия)</b>            | 11         | 196,6<br>[181,4; 249,7]     | 41,6*<br>[34,3; 42,7]      | 0,72<br>[0,66; 0,84]       | 0,57<br>[0,48; 0,68]     |
| 1-я подгруппа — «нормальные» значения ИП | 4          | 180,4<br>[178,2; 205,4]     | 40,4<br>[35,5; 45,8]       | 0,67<br>[0,62; 0,72]       | 0,52<br>[0,46; 0,58]     |
| 2-я подгруппа — повышенные значения ИП   | 7          | 205,2<br>[194,4; 290,3]     | 41,6*<br>[34,3; 42,7]      | 0,82*<br>[0,66; 0,85]      | 0,60<br>[0,50; 0,80]     |
| Контрольная группа                       | 64         | 217,2<br>[194,4; 233,3]     | 34,8<br>[31,4; 39,4]       | 0,69<br>[0,58; 0,78]       | 0,64<br>[0,53; 0,72]     |

Примечание. Достоверные различия с контрольной группой: \* —  $p < 0,05$ , \*\* —  $p < 0,01$ , \*\*\* —  $p < 0,001$ , \*\*\*\* —  $p < 0,0001$ .

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о вовлеченности иммунных механизмов в патогенез УО резидуально-органического генеза и УО, связанной с хромосомными нарушениями, на всем протяжении этих заболеваний.

У больных с РАС (2-я группа) также имело место значительное повышение активности ЛЭ ( $p < 0,001$ ) и  $\alpha_1$ -ПИ ( $p < 0,0001$ ) по сравнению с контролем. Эти показатели были повышены у 10 пациентов из 13 (76,9% случаев). Уровень аАТ к S-100В и ОБМ не превышал контрольные значения, что, возможно, могло свидетельствовать о меньшей выраженности патологических процессов в мозге пациентов с РАС на момент обследования. Клиническое состояние этих школьников характеризовалось относительной стабильностью с сохранением резидуальной симптоматики: субкататонии, гипердинамического синдрома, неврозоподобных (страхи, навязчивости) и аффективных (аффективная лабильность, гипотимии, гипомании) нарушений.

Больные с эпилепсией (3-я группа) характеризовались нормальным уровнем активности ЛЭ и умеренным повышением функциональной активности  $\alpha_1$ -ПИ ( $p < 0,05$ ), что, вероятно, являлось отражением стабильности их клинического состояния. В этой группе только у трех детей была повышена активность ЛЭ и у четырех — аАТ к S-100В. Следует отметить, что 10 из 11 школьников этой подгруппы находились на постоянной поддерживающей терапии противосудорожными психотропными препаратами.

Следующим этапом явился анализ взаимосвязи исследованных иммунологических показателей с выраженностью психопатологических расстройств (табл. 4). Пациенты были разделены на три подгруппы в зависимости от выраженности психопатологических расстройств по шкале CGI-S.

Как видно из табл. 4, максимальное повышение активности ЛЭ наблюдалось у пациентов с выраженными расстройствами. По активности ЛЭ эта группа отличается как от контроля, так и от пациентов с умеренными ( $p < 0,01$ ) и легкими расстройствами ( $p < 0,001$ ). У пациентов с легкими нарушениями активность ЛЭ находилась в пределах контрольных значений и статистически отличалась от показателей, полученных у боль-

ных с умеренными и выраженными расстройствами ( $p < 0,0001$  и  $p < 0,001$  соответственно). Приведенные данные согласуются с результатами более ранних исследований [4] и позволяют считать, что активность ЛЭ может служить маркером тяжести психического заболевания. При анализе всей выборки больных выявлена положительная корреляция между активностью ЛЭ и тяжестью психопатологических нарушений ( $r = 0,65$ ;  $p < 0,00001$ ).

Во всех подгруппах, сформированных в зависимости от тяжести симптоматики, было отмечено достоверное повышение функциональной активности  $\alpha_1$ -ПИ по сравнению с контролем.

Не выявлено достоверного повышения среднего уровня антител в выделенных подгруппах, однако в каждой подгруппе были пациенты с уровнем антител, превышающим значения 75-го перцентилля в контрольной группе. У 13 пациентов из 28 (46%) с легкими и у 21 пациента из 55 (38%) с умеренными расстройствами оказался достоверно более высокий уровень аАТ к S-100В ( $p < 0,05$  и  $p < 0,01$  соответственно) по сравнению с контролем, что могло свидетельствовать о тяжести патологических процессов у этих больных.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, проведенное исследование подтвердило ранее выявленную взаимосвязь между тяжестью психического состояния и уровнем активации иммунной системы. Во всех обследованных нозологических группах у больных с хроническими психическими расстройствами вне обострения было выявлено повышение среднего уровня воспалительных маркеров (исключая группу пациентов с эпилепсией), обнаружена гетерогенность обследованных групп по иммунологическим показателям: у 29% детей иммунные маркеры находились в рамках контрольного диапазона, а в 71% случаев достоверно его превышали.

У всех пациентов отмечалось достоверное повышение функциональной активности  $\alpha_1$ -ПИ, не коррелировавшее однако с тяжестью их клинического состояния.

Наиболее информативным иммунным показателем, ассоциированным с нарушениями психического состо-

Таблица 4

**Иммунологические показатели у пациентов с различной тяжестью психопатологических расстройств, оцененной по шкале CGI-S (медиана — М [25-й; 75-й перцентиль])**

| Тяжесть расстройств (по шкале CGI-S) | Человек, n | ЛЭ, нмоль/мин × мл        | $\alpha_1$ -ПИ, ИЕ/мл  | аАТ-S-100В, ед. опт. плотн | аАТ-ОБМ, ед. опт. плотн. |
|--------------------------------------|------------|---------------------------|------------------------|----------------------------|--------------------------|
| Легкие                               | 28         | 191<br>[179,3; 200,4]     | 42,5**<br>[38,8; 47,2] | 0,75<br>[0,64; 0,84]       | 0,66<br>[0,55; 0,84]     |
| Умеренные                            | 55         | 244,1**<br>[220,3; 265,9] | 40,1**<br>[37,4; 43,8] | 0,73<br>[0,65; 0,88]       | 0,65<br>[0,58; 0,83]     |
| Выраженные                           | 14         | 283,6**<br>[262,7; 290,3] | 40,9*<br>[36,8; 45,3]  | 0,68<br>[0,61; 0,79]       | 0,69<br>[0,56; 0,80]     |
| Контрольная группа                   | 64         | 217,2<br>[194,4; 233,3]   | 34,8<br>[31,4; 39,4]   | 0,69<br>[0,59; 0,78]       | 0,64<br>[0,53; 0,72]     |

Примечание. Достоверные различия с контрольной группой: \* —  $p < 0,001$ , \*\* —  $p < 0,0001$ .

яния у амбулаторных пациентов, оказалось значение ферментативной активности ЛЭ, являющейся маркером дегрануляции нейтрофилов. Выявленная статистически значимая корреляция между выраженностью психопатологических расстройств и активностью ЛЭ, вероятно, позволяет использовать этот показатель для выделения пациентов группы риска по эксацербации и утяжелению амбулаторных психопатологических нарушений.

Статистический анализ не выявил корреляционных связей между уровнем интеллектуального недоразвития и иммунологическими показателями. Клинические наблюдения подтвердили, что тяжесть клинического состояния по шкале CGI-S и уровень интеллектуального недоразвития не всегда соотносимы друг с другом. Так, в проведенном исследовании среди пациентов с легкой умственной отсталостью были больные с выраженными расстройствами поведения, психоорганическим синдромом; а в подгруппе пациентов с умеренной умственной отсталостью имелись вполне адаптированные школьники с «легкой имбецильностью», которые отличались

хорошо развитыми навыками самообслуживания и бытовыми умениями, свободно общались на примитивном уровне, были клинически компенсированы с учетом имевшегося у них умеренного нарушения интеллекта. Данные о клиническом разнообразии косвенно подтверждались гетерогенностью обследованных групп по иммунологическим показателям.

В целом проведенное исследование позволяет полагать, что иммунологический мониторинг (по показателям ферментативной активности ЛЭ, функциональной активности  $\alpha_1$ -ПИ, уровню аутоантител к нейроспецифическим антигенам) у амбулаторных пациентов с хроническими психическими заболеваниями может применяться (наряду с клиническими критериями) для выделения групп риска по возможной эксацербации и утяжелению психопатологической симптоматики. Отметим также, что иммунологические показатели, проанализированные в настоящем исследовании, имеют значительную индивидуальную вариативность, поэтому должны оцениваться в рамках индивидуальной динамики у каждого конкретного пациента.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Н.В., Дмитриева И.Б., Черневская Е.А. Диагностическая значимость белка S-100 при критических состояниях // *Общая реаниматология*. — 2011. — Т. 7. — № 6. — С. 72–76.
2. Доценко В.Л., Нешкова Е.А., Яровая Г.А. Выявление лейкоцитарной эластазы человека из комплекса с плазменным  $\alpha_1$ -протеиназным ингибитором по ее энзиматической активности с синтетическим субстратом // *Вопросы медицинской химии*. — 1994. — Т. 40. — Вып. 3. — С. 20–25.
3. Дубинина Л.А., Рыбакова К.В., Рыбакова Т.Г. и др. Клинические и социально-психологические критерии оценки реадaptации больных алкогольной зависимостью на этапах становления ремиссии: Методические рекомендации. — СПб., 2012. — 40 с.
4. Каримова Х.М., Намазова-Баранова Л.С., Мамедьяров А.М. и др. Некоторые иммунологические показатели у детей с задержкой психомоторного развития вследствие перинатального поражения центральной нервной системы гипоксически-ишемического генеза // *Педиатрическая фармакология*. — 2011. — Т. 8. — № 2. — С. 57–63.
5. Ключник Т.П., Андросова Л.В., Симашкова Н.В. и др. Состояние врожденного и приобретенного иммунитета у детей с психотическими формами расстройств аутистического спектра // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. — 2011. — Т. 111. — Вып. 8. — С. 41–45.
6. Ключник Т.П., Ишханова С.Ю., Краснолобова С.А., Лидеман Р.Р. Динамика уровня аутоантител к фактору роста нервов у детей с дисгенезиями мозга // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. — 2002. — Т. 102. — Вып. 5. — С. 49–51.
7. Ключник Т.П., Калинина М.А., Сарманова З.В. и др. Динамика иммунологических и клинических показателей при детской шизофрении в процессе лечения // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. — 2009. — Т. 109. — Вып. 6. — С. 46–49.
8. Ключник Т.П., Сергиенко Н.С., Даниловская Е.В. и др. Аутоантитела к фактору роста нервов при нарушениях психического развития детей раннего возраста // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. — 1999. — Т. 99. — Вып. 6. — С. 44–47.
9. Ключник Т.П., Сирияченко Т.М., Сарманова З.В., Отман И.Н., Дупин А.М. Иммунологические реакции при различных формах психической патологии // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. — 2009. — Т. 109. — Вып. 4. — С. 55–58.
10. Лобачева О.А., Ветлугина Т.П., Семке А.В. Иммунологические критерии прогноза эффективности антипсихотической терапии больных шизофренией // *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. — 2013. — № 1 (76) — С. 66–70.
11. Нартикова В.Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности альфа-1-антитрипсина и альфа-2-макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека // *Вопросы медицинской химии*. — 1979. — Т. 25. — Вып. 4. — С. 494–499.
12. Панасюк А.Ю. Адаптированный вариант методики Д. Векслера (WISC). — М.: Институт гигиены детей и подростков, 1973. — 80 с.
13. Симашкова Н.В., Якупова Л.П., Ключник Т.П., Коваль-Зайцев А.А. Мультидисциплинарный клинико-биологический подход к изучению психотических форм расстройств аутистического спектра у детей // *Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. — 2013. — Т. 113. — № 5 (Вып. 2). — С. 35–42.
14. Щербакова И.В., Калинина М.А., Козловская Г.В. и др. Имунный статус детей с психическим дизонтогенезом // *Психиатрия*. — 2007. — № 5 (29). — С. 60–63.
15. Щербакова И.В., Козловская Г.В., Калинина М.А., Ключник Т.П. Состояние врожденного и приобретенного иммунитета у детей высокого риска возникновения шизофрении и больных шизофренией детей // *Журн. неврол. и психиат.*

- им. С.С. Корсакова. — 2005. — Т. 105. — Вып. 11. — С. 45–49.
16. *Armao D., Kornfeld M., Estrade E.Y. et al.* Neutral proteases and disruption of the blood-brain barrier in rat // *Brain Research*. — 1997. — Vol. 767. — № 2. — P. 259–264.
17. *Temesvari P., Abraham C.S., Gellen J.Jr. et al.* Elastase given intracisternally opens blood-brain barrier in newborn piglets // *Biol. Neonate*. — 1995. — Vol. 67. — № 1. — P. 59–63.

*Шмакова Ольга Петровна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела по изучению проблем подростковой психиатрии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

E-mail: [olga-zhuravleva1@yandex.ru](mailto:olga-zhuravleva1@yandex.ru)

*Андросова Любовь Васильевна* — кандидат биологических наук, ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

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

*Шмакова Анна Андреевна* — лаборант-исследователь лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

E-mail: [anya.shmakova@list.ru](mailto:anya.shmakova@list.ru)

*Отман Ирина Николаевна* — научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

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

*Клюшник Татьяна Павловна* — профессор, доктор медицинских наук, заведующая лабораторией нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

E-mail: [klushnik2004@mail.ru](mailto:klushnik2004@mail.ru)



УДК 616.89-008.441; 616.895; 571.27

**Исследование продукции про- и противовоспалительных цитокинов при непсихотических расстройствах юношеского возраста****Investigation of production of pro- and anti-inflammatory cytokines in non-psychotic mental disorders in adolescence**Секирина Т.П., Омельченко М.А., Румянцев А.О.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», МоскваSekirina T.G., Omel'chenko M.A., Rumyantsev A.O.  
FSGSI Mental Health Research Center, Moscow

24

**Цель исследования** — изучить корреляции между клинико-психопатологическими, а также клинико-иммунологическими показателями при эндогенных непсихотических психических расстройствах в юношеском возрасте.

**Материал** исследования составили 34 больных мужского пола юношеского возраста с диагнозом аффективного расстройства (по МКБ-10 — F34), расстройства личности (F60) или шизотипического расстройства (F21). Иммунологическое исследование проводилось дважды: при поступлении больных в клинику и при выписке, т.е. на этапе редукции психопатологических расстройств. В качестве контроля была обследована группа здоровых доноров-мужчин, соответствующих по возрасту группе больных. **Метод.** Изучали продукцию провоспалительных (ИЛ-1, гамма-интерферон) и противовоспалительных цитокинов (ИЛ-4, -10) в культурах лимфоцитов либо с добавлением неспецифических митогенов (LPS, ConA), либо оценивали спонтанный синтез данных интерлейкинов в культурах без введения митогенов. **Результаты.** Было показано, что для всех групп больных характерно увеличение спонтанного синтеза ИЛ-1, что свидетельствует об активации иммунной системы антигеном *in vivo*. Наиболее сильно это проявляется у больных с шизотипическим расстройством. **Заключение.** Полученные данные подтверждают предположение о возможной роли иммунологических нарушений в развитии непсихотических психических расстройств и позволяют рекомендовать продолжение исследований связи иммунологических и психических нарушений.

**Ключевые слова:** непсихотические психические расстройства; юношеский возраст; интерлейкины, иммуномодулирующие препараты.

**The aim of the study** was to investigate the correlations between clinical-pathological and clinical-immunological indices in endogenous non-psychotic mental disorders in adolescence. **The material** of the study included 34 youths with affective disorder (according to ICD-10 — F34), personality disorder (F60) and schizoaffective disorder (F21). The immunological study was conducted twice: at admission of patients to hospital and at discharge from it, that is at the stage of reduction of psychopathological disorders. The control group consisted of healthy males, whose age corresponded to the age of the group of patients. **Method.** The production of pro-inflammatory (IL-1, interferon gamma) and anti-inflammatory cytokines (IL-4, -10) in the culture of lymphocytes was studied either with addition of non-specific mitogens (LPS, ConA), or spontaneous synthesis of these interleukins in cultures without introduction of mitogens was assessed. **Results.** It was shown, that the increase in spontaneous IL-1 synthesis was typical of all groups of patients, which testifies to the activation of the immune system with antigen *in vivo*. Most intensively it was noticed in patients with schizotypal disorder. **Conclusion.** The obtained data confirms the assumption of the possible role of immunological impairments in the development of non-psychotic mental disorders and allows to recommend the continuation of investigation of the association between immunological and mental impairments.

**Key words:** non-psychotic mental disorders; adolescence; interleukins, immunomodulating drugs.

**ВВЕДЕНИЕ**

В последние годы в клинической психиатрии все большее место начинают занимать клинико-иммунологические исследования. Это связано с тем, что нервная и иммунная системы тесно связаны между собой. Так, установлено, что функция иммунной системы регулируется такими мозговыми структурами, как гипоталамус, гипофиз, миндалина, гиппокамп и др., а также нейрохимическими системами мозга — дофаминергической, серотонинергической, ГАМКергической [18–20]. В свою

очередь, медиаторы иммунной системы — гамма-интерферон, ИЛ-1, -4, -6 и другие — оказывают регулирующее влияние на функционирование ЦНС [1, 6, 14, 15, 20]. По мнению ряда исследователей, это позволяет рассматривать изменение активности иммунологических процессов, протекающих в организме больного, в качестве одного из ведущих механизмов патогенеза психических расстройств, что предполагает использование иммуноактивных препаратов, направленных на оптимизацию состояния иммунной системы при психической патологии [2, 3, 5, 10]. Данное предположение

послужило основанием для проведения целого ряда исследований, направленных на изучение корреляционных связей между особенностями клинического состояния психически больных и иммунологическими показателями. Однако исследования выполнялись преимущественно на больных с манифестным приступом эндогенного психоза, что оставляет открытым вопрос о первичности и вторичности иммунологических сдвигов по отношению к болезненному процессу [4–8]. Учитывая все вышеизложенное, настоящая работа была выполнена в рамках многолетнего исследования по выявлению групп риска по развитию эндогенного приступообразного психоза у больных с непсихотическими психическими расстройствами [11, 12]. Проводимое исследование представляется весьма актуальным, так как оно может способствовать решению вопроса о ходе дальнейшего развития заболевания и выявлению групп риска по развитию эндогенного психоза.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование было выполнено в лаборатории нейрориммунологии (руководитель — проф. Т.П. Ключник) ФГБНУ «Научный центр психического здоровья» совместно с группой по изучению психических расстройств юношеского возраста (руководитель — г.н.с., д-р мед. наук В.Г. Каледа) отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (руководитель — акад. РАН, проф. А.С. Тиганов).

В рамках настоящего исследования было обследовано 34 больных мужского пола в возрасте от 18 до 26 лет (средний возраст  $23 \pm 1,2$  года), впервые госпитализированных в клинику в период с 2011 по 2014 г. по поводу психических расстройств непсихотического уровня. Больные обследовались дважды: при поступлении и на этапе редукции психопатологических расстройств после проведенного курса терапии при выписке. В соответствии с нозологической принадлежностью по критериям МКБ-10 больные были разделены на три группы. 1-я группа включала 13 больных с диагнозом аффективного расстройства (F34); 2-ю группу составили 12 человек с расстройством личности (F60), в 3-ю группу вошли 9 пациентов с шизотипическим расстройством (F21).

Критериями включения были: юношеский возраст; наличие «позитивных» продромальных симптомов, ассоциированных с высоким риском развития эндогенного психоза [17], к которым относились либо кратковременные, abortивные расстройства психотического уровня, либо более продолжительные субпсихотические расстройства, по степени выраженности не достигающие уровня истинных психотических, включающие необычное содержание мыслей, перцептивные расстройства, расстройства мышления с искажением мыслительного потока, симптомы дезорганизации мышления; отсутствие сопутствующей психической (ранее перенесенные психотические приступы, органическое психическое расстройство, алкоголизм, наркомания, умственная отсталость) и клинически значимой соматической или неврологической патологии. Для оценки субпсихоти-

ческих симптомов применялась шкала SOPS (The Scale of Prodromal Symptoms), разработанная Miller и соавт. (1999) и McGlashan и соавт. (2001), предназначенная для выявления скрытой или кратковременной шизофреноподобной симптоматики на продромальном этапе. Шкала является «непсихотическим» аналогом шкал PANSS и BPRS и позволяет оценить степень выраженности симптоматики продромального этапа по четырем направлениям: позитивные, негативные симптомы, степень дезорганизации и общие симптомы. Клинико-психопатологические характеристики выделенных групп подробно описаны ранее [11].

Контрольную группу составили 18 психически и соматически здоровых лиц, по полу и возрасту соответствующие обследованным больным.

Изучали способность лимфоцитов периферической крови больных и здоровых людей синтезировать про- и противовоспалительные цитокины — ИЛ-1, ИЛ-4, ИЛ-10 и гамма-интерферон. С этой целью лимфоциты, выделенные из крови с помощью центрифугирования в системе Ficoll-Нугауе, культивировали в течение 1 суток (для определения синтеза ИЛ-1) или 3 суток (для определения синтеза остальных цитокинов) в полной культуральной среде 199 с неспецифическими митогенами конканавалином А (Con A, Sigma — 20 мкг/мл) и/или липополисахаридом (LPS, Sigma — 20 мкг/мл) с добавлением фетальной сыворотки. Подробное описание методик дано в предыдущей работе [4]. Помимо стимулированной выработки интерлейкинов оценивали спонтанный синтез данных цитокинов. С этой целью культивирование лимфоцитов проводили в тех же условиях, но без добавления митогенов.

Использование различных вариантов постановки эксперимента позволяет не только оценить способность лимфоцитов отвечать на стимуляцию митогеном, но также важно с точки зрения характеристики иммунореактивности всего организма.

Содержание цитокинов в супернатантах культур определяли иммуноферментным методом с использованием специальных наборов фирмы «Вектор-Бест».

Результаты исследования анализировали методом вариационной статистики с помощью программы STATISTICA 7, определяли медиану, а также 25-й и 75-й процентиля. Ранговую корреляцию между всеми исследуемыми показателями определяли по Спирману. В случае, когда коэффициент корреляции  $r$  был меньше 0,25, корреляция считалась слабой. Если показатель  $r$  был больше 0,25, но меньше 0,75, то такая корреляционная связь расценивалась как умеренная. При значении  $r$ , большем или равном 0,75, корреляционная связь считалась сильной.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В результате проведенного исследования было установлено, что в группе пациентов с непсихотическими психическими расстройствами увеличена спонтанная продукция провоспалительного цитокина ИЛ-1 (табл. 1). При этом увеличение выработки данного цитокина до-

Таблица 1

## Показатели продукции провоспалительных цитокинов в группах здоровых доноров и пациентов с непсихотическими психическими расстройствами

| Исследуемый показатель | Условия опыта             | Обследуемая группа          |                              |                              |                             |                              |                              |                             |
|------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|------------------------------|------------------------------|-----------------------------|
|                        |                           | здоровые                    | I                            |                              | II                          |                              | III                          |                             |
|                        |                           |                             | лечение                      |                              | лечение                     |                              | лечение                      |                             |
|                        |                           |                             | до                           | после                        | до                          | после                        | до                           | после                       |
| ИЛ-1 (пг/мл)           | Спонтанная продукция      | 2285<br>792,0;<br>3590,0    | 4508*<br>3025,0;<br>752,0    | 2158,25<br>1816,0;<br>5553,0 | 4927*<br>1532,0;<br>7577,5  | 4935,0*<br>1371,0;<br>5679,0 | 7669,0***<br>4512,4; 11104,0 | 9907,5***<br>3855,0; 9991,0 |
|                        | Индукцированная продукция | 3792,0<br>1730,0;<br>6087,5 | 6552,0<br>2290,0;<br>10566,0 | 2695,5<br>1167,0;<br>5208,0  | 5808,0<br>2739,2;<br>8784,0 | 5253,0<br>3128,0;<br>7329,0  | 6676,0**<br>4397,0; 16055,5  | 99170***<br>5016,0; 10072,0 |
| γ-ИНФ (пг/мл)          | Спонтанная продукция      | 31,1<br>24,8; 41,05         | 36,1<br>17,9; 43,7           | 34,2<br>21,1; 39,3           | 28,65<br>22,6; 51,3         | 19,9<br>14,3; 30,0           | 36,9<br>29,8; 38,8           | 36,85<br>24,5; 41,9         |
|                        | Индукцированная продукция | 242,35<br>123,7; 444,2      | 116,4<br>66,3; 313,5         | 172,8<br>152,3; 542,3        | 230,5<br>106,3; 284,8       | 159,25<br>69,9; 272,15       | 238,05<br>136,25; 483,5      | 231,15<br>139,3; 232,7      |

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  — достоверные различия по сравнению с контрольной группой.

стигает большой степени достоверности относительно аналогичного показателя у здоровых юношей во всех выделенных клинических группах больных, но особенно резко повышение спонтанного уровня ИЛ-1 отмечается в группе больных шизотипическим расстройством. Повышенная спонтанная продукция ИЛ-1 свидетельствует о том, что клетки уже активированы антигеном *in vivo*, иными словами, в организме больного запущен воспалительный процесс, результатом которого и является повышение спонтанного синтеза провоспалительных цитокинов [16]. Стимуляция лимфоцитов больных митогеном приводила к повышению продукции исследуемого цитокина, но достоверной разницы между спонтанным и индуцированным уровнем ИЛ-1 ни в одной из исследуемых групп получено не было. Проводимое лечение оказывает неоднозначное влияние на уровень исследуемого цитокина в разных группах больных. Так, в группе с аффективными расстройствами после лечения отмечается снижение продукции ИЛ-1 в обоих вариантах постановки эксперимента в среднем на 45%, тогда как в группе с шизотипическим расстройством личности отмечается даже некоторое увеличение синтеза данного цитокина. В группе пациентов с расстройствами личности заметного изменения синтеза ИЛ-1 не наблюдается: показатели продукции ИЛ-1 до и после лечения схожи.

При исследовании другого провоспалительного цитокина — гамма-интерферона — не было получено достоверных различий ни между исследуемыми группами больных, ни между группами больных и здоровых людей, что совпадает с результатами наших исследований, проведенных на пациентах с первым приступом юношеского эндогенного психоза [13].

Иная картина наблюдается при изучении продукции противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ИЛ-10. Как видно из табл. 2, уровень спонтанной продукции ИЛ-4 у больных 1-й и 2-й групп не отличается от нормы ни до, ни после лечения. Отличия выявлены только у больных

3-й группы, т.е. с шизотипическим расстройством, где в результате проведенной терапии спонтанная выработка ИЛ-4 снижалась, достигая 1,7 мкг/мл, что с большой степенью достоверности отличается от аналогичных показателей в соответствующей возрастной группе здоровых.

Стимуляция лимфоцитов митогеном приводит к увеличению синтеза данного интерлейкина у всех обследованных, однако у больных всех клинических групп его уровень остается ниже, чем в контроле. В процессе лечения существенного изменения в уровне синтеза ИЛ-4 не происходило: продукция данного цитокина у больных 1-й и 2-й групп после лечения оставалась практически на первоначальном уровне, и только у больных 3-й группы лечение вызывало более глубокое падение синтеза ИЛ-4, что достоверно отличало эту группу от контроля. Неоднозначное изменение уровня синтеза ИЛ-4 в обследуемых группах, по-видимому, отражает разные патогенетические механизмы данных состояний.

При изучении синтеза противовоспалительного цитокина ИЛ-10 было выявлено следующее. Спонтанный синтез ИЛ-10 в группах с расстройством настроения и расстройством личности практически не отличался от нормы, однако у пациентов с шизотипическим расстройством (в 3-й группе) продукция ИЛ-10 была достоверно выше, чем в группе здоровых. Введение в культуру клеток митогена также приводило к неоднозначным результатам. Как видно из табл. 2, стимуляция продукции ИЛ-10 митогеном вызывала увеличение синтеза данного цитокина в группах здоровых доноров и в первых двух группах больных. При этом показатели продукции ИЛ-10 в данных группах больных и здоровых были практически одинаковыми и с большой степенью достоверности отличались от спонтанного уровня. В группе пациентов с шизотипическим расстройством существенных изменений в уровне синтеза ИЛ-10 в этих условиях не произошло. Проводимое лечение в данных вариантах постановки опыта не вносило существенных

Таблица 2

**Показатели продукции противовоспалительных цитокинов в группах здоровых доноров и пациентов с непсихотическими психическими расстройствами**

| Изучаемый показатель | Условия опыта             | Обследуемая группа     |                      |                       |                        |                      |                         |                       |
|----------------------|---------------------------|------------------------|----------------------|-----------------------|------------------------|----------------------|-------------------------|-----------------------|
|                      |                           | здоровые               | I                    |                       | II                     |                      | III                     |                       |
|                      |                           |                        | лечение              |                       | лечение                |                      | лечение                 |                       |
|                      |                           |                        | до                   | после                 | до                     | после                | до                      | после                 |
| ИЛ-4 (пг/мл)         | Спонтанная продукция      | 2,8<br>2,6; 2,99       | 2,8<br>2,5; 2,95     | 2,88<br>2,5; 3,0      | 2,25<br>1,8; 2,76      | 2,4<br>1,97; 3,3     | 2,65<br>2,12; 3,67      | 1,7***<br>1,6; 2,45   |
|                      | Индукцированная продукция | 5,33<br>4,06; 6,75     | 4,1<br>4,1; 4,65     | 4,6<br>3,3; 5,66      | 3,25*<br>2,65; 3,79    | 3,63<br>2,1; 8,35    | 3,85<br>3,26; 6,15      | 2,97**<br>2,47; 3,7   |
| ИЛ-10 (пг/мл)        | Спонтанная продукция      | 103,4<br>73,8; 143,5   | 73,4<br>61,2; 150,6  | 103,2<br>66,0; 194,4  | 131,45<br>70,4; 201,62 | 94,2<br>49,7; 220,9  | 183,8*<br>163,6; 194,85 | 182,4*<br>45,5; 193,5 |
|                      | Индукцированная продукция | 171,4<br>131,7; 218,15 | 168,0<br>96,0; 282,2 | 231,5<br>116,6; 313,4 | 222,55<br>105,4; 309,4 | 213,4<br>75,7; 318,5 | 155,3**<br>118,6; 450,4 | 147,6<br>94,5; 261,2  |

Примечание. \* —  $p < 0,05$ ; \*\* —  $p < 0,01$ ; \*\*\* —  $p < 0,001$  — достоверные различия по сравнению с контрольной группой.

изменений в уровень продукции ИЛ-10. Показатели синтеза данного цитокина до и после лечения существенно не изменялись.

Исследование корреляционной зависимости между изучаемыми цитокинами позволило установить наличие четкой связи только между продукцией ИЛ-4 и гамма-интерферона ( $r = 0,5$ ;  $p < 0,03$ ) в группе здоровых людей. Среди больных корреляционная связь не была обнаружена ни в одной из обследованных групп.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о том, что развитие психических нарушений уже на ранней стадии болезни сопровождается активацией иммунной системы. Как нами было показано, во всех трех группах больных — с аффективными расстройствами, расстройством личности и с шизотипическим расстройством — уровень спонтанного синтеза провоспалительного цитокина ИЛ-1 был высоким.

В процессе лечения продукция данного интерлейкина оставалась на повышенном уровне во 2-й и 3-й группах, что служит отражением активности и тяжести патологического процесса и коррелирует с клиническими данными о недостаточной положительной динамике в отношении обратного развития психопатологических симптомов на фоне проводимой терапии у таких больных. В отличие от ИЛ-1 спонтанная продукция остальных исследуемых цитокинов оставалась на уровне нормы. При этом у больных 3-й группы с шизотипическим расстройством, т.е. с более выраженным нарушением высших психических функций, достоверно высоким оказался также синтез ИЛ-4 и ИЛ-10. Увеличение продукции противовоспалительных цитокинов в данном случае может являться компенсаторной реакцией организма на увеличение синтеза провоспалительных интерлейкинов.

Как уже отмечалось выше, спонтанный синтез цитокинов свидетельствует об активации клеток *in vivo*, тогда как индуцированный отражает потенциальную,

резервную возможность клеток отвечать на антигенный стимул. Сравнительный анализ полученных данных позволяет предположить, что функциональная активность клеток — продуцентов цитокинов у больных с непсихотическими психическими расстройствами не повреждена: у некоторых больных индуцированный синтез интерлейкинов оказался даже выше, чем в норме, однако статистической достоверности эти изменения не достигали.

Следует отметить, что не было выявлено корреляционных связей между изучаемыми цитокинами ни в одной из обследованных групп больных. Отсутствие корреляционной зависимости у больных можно объяснить, по-видимому, тем, что поддержание иммунологического гомеостаза в организме обеспечивается целым комплексом иммунных механизмов обратной связи. Спектры биологической активности цитокинов в значительной степени перекрываются: один и тот же процесс может стимулироваться в клетке более чем одним цитокином, что создает достаточно широкие возможности для компенсации дефицита одних медиаторов другими.

Подводя итог, можно сказать, что хотя для всех групп больных характерна активация иммунной системы, степень выраженности этой активации различна в разных нозологических группах больных. Наиболее сильно активация иммунной системы проявляется в группе больных с шизотипическим расстройством, наименее выражена в группе больных с аффективными расстройствами. Этим, очевидно, можно объяснить, что нормализация иммунологических показателей в процессе лечения была обнаружена только в 1-й группе больных.

Выявленные иммунологические сдвиги свидетельствуют о вовлеченности иммунной системы в развитие непсихотических психических расстройств, что позволяет ставить вопрос об изучении эффективности использования иммунокорректирующих средств наряду с психотропными препаратами в лечении больных на самых ранних этапах развития заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Акмаев И.Г. Взаимодействие нервных, эндокринных и иммунных механизмов мозга // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 1998. — № 3. — С. 54–56.
2. Александровский Ю.А., Чехонин В.П. Клиническая иммунология пограничных психических расстройств. — 2005. — 256 с.
3. Александровский Ю.А., Ахапкин Р.В., Гурина О.И., Куликова Т.Ю. Перспектива применения иммуномодуляторов при лечении пограничных психических расстройств // Форматека. Спецвыпуск: Психиатрия. — 2008. — № 3. — С. 22–25.
4. Андросова Л.В., Секирина Т.П., Кушнер С.Г. и др. Система интерлейкинов у больных шизофренией // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 2007. — Т. 39. — № 3. — С. 43–47.
5. Казанцева К.В. Цитокиновые нарушения при шизофрении и аффективных расстройствах (аналитический обзор) // Форматека. Спецвыпуск: Психиатрия. — 2008. — № 3. — С. 8–14.
6. Каледа В.Г., Плужников И.В., Омельченко М.А. и др. Нейропсихологический подход к изучению когнитивного дефицита при психических расстройствах юношеского возраста // Психиатрия — 2013. — № 3 (59). — С. 16–23.
7. Ключник Т.П., Омельченко М.А., Сарманова З.В. и др. Возможность использования иммунологических показателей для оценки риска развития эндогенных психозов у больных с непсихотическими расстройствами юношеского возраста // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 2014. — № 10. — С. 60–64.
8. Коляскина Г.И., Секирина Т.П., Васильева Е.Ф. и др. Особенности иммунной системы и риск развития эндогенного психоза в юношеском возрасте // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 2014. — Т. 114. — № 3. — С. 46–49.
9. Мельников А.П. Нарушения системы Th1 и Th2 цитокинов при параноидной шизофрении: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Томск, 2008. — 24 с.
10. Новиков Д.Д. Применение иммуномодуляторов в комплексной терапии больных с тревожными расстройствами: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2005. — 24 с.
11. Омельченко М.А., Голубев С.А., Никифорова И.Ю., Каледа В.Г. Риск манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими психическими расстройствами юношеского возраста // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 2014. — № 5. — С. 14–20.
12. Омельченко М.А. К вопросу о конверсии неманифестных психических расстройств юношеского возраста в эндогенный приступообразный психоз // Психиатрия. — 2014. — № 3. — С. 55–56.
13. Секирина Т.П., Каледа В.Г. Динамика продукции ИЛ-10 и  $\gamma$ -интерферона у больных с первым приступом юношеского эндогенного психоза // Психиатрия. — 2009. — № 2. — С. 38–42.
14. Суркина И.Д., Гуревич К.Г. Действие интерферона-гамма на центральную нервную систему // Успехи физиол. наук. — 2002. — Т. 33. — № 3. — С. 57–64.
15. Altamura A.L., Bain F., Maes M. HPA axis and cytokines dysregulation in schizophrenia: potential implication for the antipsychotic treatment // Eur. Neuropsychopharmacol. — 1999. — Vol. 10. — № 1. — P. 1–4.
16. Benitz W.E., Han M.Y., Madan A., Ramachandra P. Serial serum C-reactive protein levels in the diagnosis of neonatal infection // Pediatrics. — 1998. — Vol. 102 (4). — P. E41.
17. Cannon T., Cadenhead K., Cornblatt B. et al. Predictors of psychosis in youth at high clinical risk. A multisite longitudinal study in North America // Arch. Gen. Psychiatr. — 2008. — Vol. 65 (1). — P. 28–37.
18. Dammann O., O'Shea N.M. Cytokines and perinatal brain damage // Clin. Perinatol. — 2008. — Vol. 35 (4). — P. 643–663.
19. Tayebati S.K., Amenta F. (Neuro)transmitter systems in circulating immune cells: a target of immunopharmacological interventions // Curr. Med. Chem. — 2008. — Vol. 15 (30). — P. 228–247.
20. Thomas A.J., Davis S., Morris Ch. et al. Increase in interleukin-1 in late-life depression // Am. J. Psychiatr. — 2005. — V. 162 (1). — P. 175–177.

Секирина Татьяна Петровна — ведущий научный сотрудник лаборатории нейроиммунологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

E-mail: sekirina@mail.ru

Омельченко Мария Анатольевна — ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Румянцев Андрей Олегович — младший научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

УДК 616.8; 159.9.016.5

## Применение метода анализа иерархий для обработки данных исследования телесного образа «Я» у больных психическими расстройствами

### *An analytic hierarchy process of body image in mental disorders*

Митихин В.Г., Алиева Л.М., Ениколопов С.Н.  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
 Mitikhin V.G., Alieva L.M., Enikolopov S.N.  
 FSGSI Mental Health Research Center, Moscow



29

В работе рассматриваются возможности использования метода анализа иерархий для обработки данных на основе методики «Сегменты», направленной на исследование телесного образа «Я» у больных психическими расстройствами. Материалами для работы послужили данные анкетных опросов на базе методики «Сегменты», проведенных в выборке больных с диагнозом «вялотекущая шизофрения» и в контрольной выборке. Для обработки данных опроса предлагается использовать кардинальный алгоритм в рамках процедур метода анализа иерархий. Предлагаемый подход (в отличие от ранговых методов) предоставляет дополнительные возможности для оценки исходной информации и обеспечивает корректность полученных результатов обработки информации.

**Ключевые слова:** телесный образ; психические расстройства; метод анализа иерархий.

In this paper we consider the possibility of using the analytic hierarchy process, data processing based on the methodology «Segments», aimed at the study of bodily self-image patients with mental disorders. Materials for the work was compiled questionnaires based on the methodology «Segments» in the group of patients with a diagnosis of sluggish schizophrenia and in the control group. For processing the survey data are encouraged to use the cardinal algorithm under the procedures of the analytic hierarchy. The proposed approach (unlike rank methods) gives additional possibilities to estimate the original information, and provides the results of the correctness of the received data processing.

**Key words:** body image; mental disorders; analytic hierarchy process.

#### АКТУАЛЬНОСТЬ

Исследование телесного образа человека в психологии в настоящее время вызывает особый научный интерес и является актуальным. Однако ограниченные (в количественном плане) возможности методов диагностики не позволяют более полно и основательно подойти к изучению данной области. Имеющиеся опросники по исследованию телесного образа человека подчас имеют невысокий уровень устойчивости и корректности по отношению к полученным результатам обработки.

Так, в ряде работ последних лет [2–5] на примерах было показано, что экспертные выводы и оценки, основанные на ранговых процедурах обработки экспертной информации, имеют ряд недостатков: 1) нарушение транзитивности оценок; 2) коэффициент конкордации не является адекватной мерой оценки согласованности экспертной информации; 3) имеется тенденция к «сглаживанию» весовых оценок. В связи с этим следует отметить, что ранговые процедуры, основанные на традиционной статистической обработке экспертных оценок (вычисление средних, квадратичных отклоне-

ний), полученных в порядковой (ранговой) шкале, некорректны [6].

Типичным примером такого рода можно считать работу голландских исследователей [8], посвященную оценке приоритетов пациентов, специалистов в области психического здоровья и работников внебольничных служб в вопросах развития системы психосоциальной реабилитации. При использовании порядковой (ранговой) пятибалльной шкалы оценок ответов результаты, полученные после стандартной статистической обработки, по большинству вопросов оказались средними («смазанными») величинами.

Такие эффекты изначально связаны с психофизиологической природой экспертных оценок. Эксперт может сравнить два объекта, сказать, какой из них предпочтительнее по некоторому критерию (метод парных сравнений), но обычно не может ответить, во сколько раз или насколько один объект лучше другого.

Важной особенностью метода анализа иерархий (МАИ) является следующий фундаментальный факт: для представления экспертной информации в рамках МАИ используется шкала отношений. В силу этого оценки,

выраженные в шкале отношений, допускают все основные математические операции и при этом (в условиях согласованности экспертных оценок) гарантируется устойчивость и корректность полученных результатов обработки.

**Цель исследования** — апробировать возможности применения метода анализа иерархий для обработки результатов исследования телесного образа «Я» у больных с психическими расстройствами.

### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследование проводилось в рамках проекта «Психосоциальная реабилитация в условиях психиатрического стационара “Скажем изоляции — нет!”» на базе психиатрических больниц №№ 14, 15, 3, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Основными материалами для работы послужили данные анкетных опросов на основе методики «Сегменты» [1], проведенных в выборке больных с диагнозом вялотекущей шизофрении (F21 по МКБ-10; 36 пациентов) и в контрольной выборке психически здоровых лиц (15 чел.) в возрасте от 20 до 65 лет.

Стимульный материал представляет собой контурное изображение человеческого тела, не дифференцированного по полу, в двух проекциях (в полразворота спереди и сзади). Изображение тела разбито на 13 сегментов (секторов), каждому из которых соответствует порядковый номер: 1 — кисть и предплечье; 2 — плечо, 3 — лицо, 4 — шея спереди, 5 — верхний грудной отдел, 6 — остальная область груди, 7 — живот, 8 — область гениталиев, 9 — бедро и голень спереди, 10 — шея сзади, 11 — спина, 12 — ягодичная область, 13 — бедро и голень сзади. Испытуемому предъявляется стимульный материал и предлагается с использованием специального бланка попарно сравнивать каждый сегмент тела со всеми остальными сегментами, выделяя среди них наиболее важный, значимый для него. Например, первый сегмент сравнивается последовательно со 2-м, 3-м, 4-м сегментом и т.д. Второй сегмент сравнивается с 3-м, 4-м, 5-м сегментом и т.д. Третий сегмент сравнивается с 4-м, 5-м, 6-м сегментом и т.д.

При обработке результатов опроса использовались кардинальные процедуры, основанные на методе анализа иерархий [2, 4, 5, 7]. МАИ — это хорошо известный метод теории принятия решений, основанный на относительных измерениях, при этом шкала измерений является шкалой отношений, которая используется при парных сравнениях объектов (расположенных на одном уровне иерархии) относительно элемента (например, критерия) вышестоящего уровня иерархии. В работах автора МАИ Т. Саати и его последователей раскрыты возможности метода (теоретические и прикладные), разработаны такие важные инструменты аппарата МАИ, как фундаментальная шкала (шкала отношений с учетом психофизических особенностей переработки информации человеком) для измерения результатов парных сравнений объектов, нормативный и дескриптивный подходы.

Процедуры МАИ (в отличие от ранговых процедур обработки) позволяют адекватно учитывать методику

опроса (попарные сравнения сегментов тела), а также оценивать меру согласованности исходной информации.

В качестве правдоподобного аргумента для объяснения различий кардинальных весов сегментов в работе использовался критерий Манна–Уитни (U-критерий) для оценки значимости различия суммарных ранговых оценок сегментов. Стандартно рассматривались гипотезы:  $H_0$  — уровень предпочтения (ранговая оценка) сегмента  $S_i$  (в популяции больных) не ниже уровня предпочтения (ранговая оценка) сегмента  $S_j$  (в популяции здоровых);  $H_1$  — уровень предпочтения (ранговая оценка) сегмента  $S_i$  (в популяции больных) ниже уровня предпочтения (ранговая оценка) сегмента  $S_j$  (в популяции здоровых).

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Суть использованного в работе кардинального алгоритма обработки данных опросов состоит в переходе от суммарных результатов (ранговых) по каждому сегменту к относительным оценкам результатов (на основе матрицы парных сравнений). Таким образом осуществляется переход от ранговой (ординальной) шкалы (количество предпочтений по каждому сегменту) к шкале отношений (отношение предпочтений за/против) и далее использование аппарата МАИ.

В качестве примера в *табл. 1* приведена часть (для первых пяти сегментов) полученной матрицы парных предпочтений сегментов  $S_i$  и  $S_j$  (где индексы  $i, j$  принимают возможные значения от 1 до 5) в выборке из 36 больных вялотекущей шизофренией.

Таблица 1  
Матрица парных ранговых предпочтений для сегментов  $S_i; S_j$

| $S_j \backslash S_i$ | 1 | 2      | 3      | 4      | 5      |
|----------------------|---|--------|--------|--------|--------|
| 1                    |   | 26; 10 | 12; 24 | 12; 24 | 14; 22 |
| 2                    |   |        | 3; 33  | 8; 28  | 7; 29  |
| 3                    |   |        |        | 34; 2  | 28; 8  |
| 4                    |   |        |        |        | 22; 14 |
| 5                    |   |        |        |        |        |

В *табл. 1*, например, элемент матрицы «26; 10» показывает суммарное количество предпочтений «за» — 26 и, соответственно, «против» — 10 при сравнении сегментов  $S_1$  и  $S_2$ .

Информация, представленная в *табл. 1*, получена на основе суммирования рангов предпочтений по всей выборке. Подобная ранговая информация может использоваться для оценки значимости различий в разных выборках на основе непараметрических критериев (например, критерия Манна–Уитни), но для вычисления средних значений, квадратичных отклонений и оценки весомости сегментов исходную ранговую информацию использовать некорректно [2, 6, 7]. Вычисления средних значений, квадратичных отклонений, оценок весомостей корректно проводятся в шкале отношений.

Используя данные *табл. 1*, отобразим ранговую информацию в шкалу отношений. Для этого перейдем к значениям отношений количеств предпочтений «за»/«против» для каждой пары сегментов. Например, элемент матрицы «26; 10» из *табл. 1* меняется на отношение 26/10, которое показывает во сколько раз сегмент  $S_1$  предпочтительнее сегмента  $S_2$ . Для обратного парного сравнения сегментов  $S_2$  и  $S_1$  очевидно получим обратное отношение 10/26. Для элементов главной диагонали (т.е. результатов парного сравнения-отношения сегмента с самим собой:  $S_1$  и  $S_1$ ,  $S_2$  и  $S_2$  и т.д.) получим 1.

После этих преобразований будем иметь числовую (кардинальную) матрицу результатов парных сравнений в шкале отношений — *табл. 2*.

Таблица 2  
Матрица парных кардинальных предпочтений для сегментов  $S_i$ ;  $S_j$

| $S_j \backslash S_i$ | 1     | 2     | 3     | 4     | 5     |
|----------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| 1                    | 1     | 26/10 | 12/24 | 12/24 | 14/22 |
| 2                    | 10/26 | 1     | 3/33  | 8/28  | 7/29  |
| 3                    | 24/12 | 33/3  | 1     | 34/2  | 28/8  |
| 4                    | 24/12 | 28/8  | 2/34  | 1     | 22/14 |
| 5                    | 22/14 | 29/7  | 8/28  | 14/22 | 1     |

Полученная матрица парных предпочтений (*табл. 2*) является числовой обратносимметричной матрицей парных сравнений, которая служит исходной информацией в рамках МАИ для вычисления оценок весомости сравниваемых объектов (в нашем случае сегментов) на основе алгоритмов МАИ.

Далее используем основные соотношения МАИ [7]:

$$\begin{aligned} A \times W &= \lambda_{\max} \times W; \\ \text{ИС} &= (\lambda_{\max} - n) / (n - 1); \\ \text{ОС} &= \text{ИС}/\text{СИ}, \end{aligned} \quad (1)$$

здесь  $A$  — обратносимметричная матрица размера  $n \times n$  (подматрица размера  $5 \times 5$  этой матрицы представлена в *табл. 2*, полная матрица  $A$  имеет размеры  $13 \times 13$ ) оценок результатов парных сравнений сегментов;  $W$  — вектор нормированных весов сегментов;  $\lambda_{\max}$  — максимальное собственное число матрицы  $A$ ; ИС — индекс согласованности матрицы  $A$ ; СИ — случайный индекс для матрицы парных сравнений размера  $n$ , берется из таблицы индексов СИ (см., например, [7]); ОС — отношение согласованности для матрицы парных сравнений, т.е. свернутая оценка качества исходной информации, содержащейся в матрице  $A$ . Для случаев  $\text{ОС} \leq 0,1$  принято считать, что матрица  $A$  хорошо согласована.

Приведем далее в *табл. 3* полученные нормированные веса сегментов для выборок больных вялотекущей шизофренией (Ш-F21) и здоровых.

Для рассматриваемой выборки больных исходная информация хорошо согласована: для выборки Ш-F21 отношение согласованности  $\text{ОС} = 0,05$ . Для контрольной выборки значение  $\text{ОС} = 0,07$ .

Таблица 3

Нормированные веса сегментов тела, полученные для групп больных и контрольной группы здоровых испытуемых

| Сегмент | Ш-F21 | Контроль |
|---------|-------|----------|
| 1       | 0,035 | 0,028    |
| 2       | 0,018 | 0,010    |
| 3       | 0,219 | 0,095    |
| 4       | 0,054 | 0,052    |
| 5       | 0,055 | 0,060    |
| 6       | 0,118 | 0,119    |
| 7       | 0,063 | 0,156    |
| 8       | 0,065 | 0,102    |
| 9       | 0,074 | 0,102    |
| 10      | 0,059 | 0,078    |
| 11      | 0,102 | 0,100    |
| 12      | 0,052 | 0,043    |
| 13      | 0,086 | 0,055    |

На *рис. 1* данные *табл. 3* представлены графически — в виде интегративных профилей сегментов тела для каждой выборки.

Анализ полученных результатов для весомости сегментов тела в выборках больных и контрольной выборке приводит к следующим выводам.

1. Весомость 3-го сегмента (область лица как проекция социальных контактов) имеет для выборки больных значимое отличие от весомости этой зоны в контрольной выборке (на уровне значимости  $p < 0,05$ ). Значимость отличия оценивалась согласно критерию Манна-Уитни (U-критерия) для исходной ранговой информации. Конкретно было получено значение  $U_{\text{эмп}} = 167$ , что меньше критического значения  $U_{\text{кр}}(15; 36; 0,05) = 189$  для сравниваемых выборок. Результаты проверки на основе U-критерия в настоящей работе рассматриваются как правдоподобный аргумент для объяснения различий кардинальных весов.

Кардинальные и ранговые результаты можно интерпретировать следующим образом — область лица для рассматриваемой выборки больных несет излишнюю смысловую нагрузку.

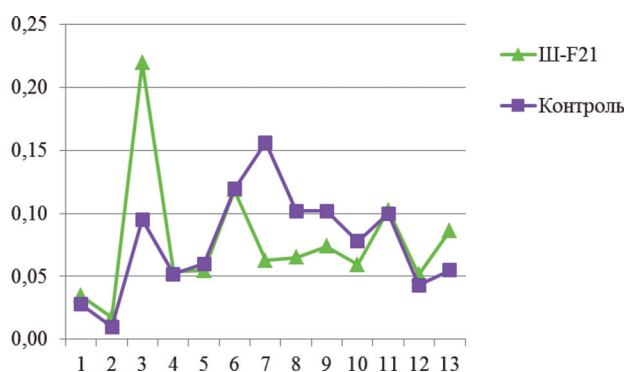


Рис. 1. Интегративные профили весомости сегментов тела для группы больных и контрольной группы



2. Аналогично весомость 7-го сегмента (область живота) имеет для выборки больных значимое отличие (на уровне значимости  $p < 0,05$ ) от весомости этой зоны в контрольной выборке: как видно на *рис. 1*, она ниже, чем у здоровых. Область живота в различных телесных системах связана с волей, оценкой себя как устойчивого, способного на совершение дел и поступков. Полученные результаты можно интерпретировать следующим образом — в рассматриваемой выборке больных наблюдается сниженная оценка своих возможностей и способностей.

### Выводы

1. Для обработки данных опроса с применением методики «Сегменты» предлагается использовать кардинальный алгоритм в рамках процедур метода анализа иерархий (МАИ). Предлагаемый подход (в отличие от ранговых методов) предоставляет дополнительные воз-

можности для оценки исходной информации и обеспечивает корректность полученных результатов обработки информации.

2. Полученные оценки весомости сегментов тела, имеющих интерпретацию социальных контактов (лицо) и оценки волевых возможностей (область живота), в выборке больных имеют значимые отличия от соответствующих величин в контрольной выборке.

3. Предлагаемый метод анализа иерархий для обработки результатов по исследованию телесного образа «Я» представляет особую ценность, поскольку может быть использован как при групповом, так и при индивидуальном диагностическом обследовании испытуемых.

4. Метод анализа иерархий может быть полезен для обработки данных любых других психологических опросников, основанных на измерении результатов сравнений объектов.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Дворянчиков Н.В., Саламова Д.К., Ениколопов С.Н. «Сегменты» — метод исследования телесного образа «Я» // Сексология и сексопатология. — 2003. — № 5. — С. 11–19.
2. Ерасов И.В., Офицеров В.П. Об одном кардинальном алгоритме обработки экспертной информации на основе метода анализа иерархий // Информатизация образования и науки. — 2013. — № 4 (20). — С. 153–161.
3. Зотьев Д.Б. К проблеме определения весовых коэффициентов на основании экспертных оценок // Заводская лаборатория. Диагностика материалов. — 2011. — № 1. — С. 75–78.
4. Ларичев О.И. Теория и методы принятия решений. — 3-е изд., перераб. и доп. — М.: Логос, 2006. — 392 с.
5. Митихин В.Г. Реализация системного подхода для обработки данных опросов участников процесса психосоциальной реабилитации / В.Г. Митихин, И.А. Митихина, Т.А. Солохина, В.С. Ястребов // Сб. научных статей Межд. научн.-практ. конф. «Инновационный вектор развития: предпосылки, реальность, перспективы совершенствования научных разработок в экономике, проектном менеджменте, биологии, медицине, психологии». — СПб.: КультИнформПресс, 2014. — С. 77–79.
6. Новиков Н.Ю. Теория шкал. Принципы построения эталонных процедур измерения, кодирования и управления. — М.: Физматлит, 2009. — 504 с.
7. Саати Т.Л. Принятие решений при зависимостях и обратных связях: Аналитические сети: Пер. с англ. — М.: Изд. ЛКИ, 2008. — 360 с.
8. Hoof F., Weeghel J., Kroon H. Community Care: exploring the priorities of clients, mental health professionals and community providers // J. Psychiatry. — 2000. — Vol. 46. — P. 208–219.

Митихин Вячеслав Георгиевич — ведущий научный сотрудник отдела организации служб психического здоровья ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Алиева Лейла Мусаферовна — медицинский психолог отдела организации служб психического здоровья ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

E-mail: Leyla\_A17@mail.ru

Ениколопов Сергей Николаевич — руководитель отдела медицинской психологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

УДК 616.89; 616.895.8; 616.895.1; 616.895.4

**Апатические расстройства в структуре эндогенной депрессии*****Apathetic disorders in the structure of endogenous depression***

Сорокин С.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Sorokin S.A.

FSGSI Mental Health Research Center, Moscow



33

В обзоре представлена эволюция взглядов отечественных и зарубежных исследователей на структуру и сущность апатии, представлены различные дефиниции этого феномена и попытки определить его место среди других психопатологических симптомов. В научной разработке проблемы апатии выделены следующие основные направления: 1) рассмотрение апатии как самостоятельного варианта аффективного синдрома; 2) переход от дифференциации апатии аффективной и дефицитарной к разграничению апатии депрессивной и органической; 3) дополнение описательного психопатологического подхода при изучении апатии данными психометрического и нейровизуализационного исследования.

**Ключевые слова:** апатия; депрессия; психопатология; история психиатрии; шизофрения; эндогенные заболевания.

The review deals with the evolution of views of domestic and foreign researchers of apathy structure and essence. Various definitions of this phenomenon were presented as well as attempts to determine its place among other psychopathological symptoms. The following basic directions were singled out in the scientific development of the problem: 1) consideration of apathy as independent variant of affective syndrome; 2) the transition from differentiation of affective and deficit apathy to differentiation of depressive and organic apathy; 3) addition of data of psychometric and neuroimaging study to descriptive psychopathological approach in examination of apathy.

**Key words:** apathy; depression; psychopathology; history of psychiatry; schizophrenia; endogenous disorders.

Одной из наиболее противоречивых в современной психиатрической науке является проблема апатических депрессий. Это связано как с неопределенностью места апатии в принятой иерархии психопатологических регистров (отнесение ее к числу аффективных, органических, дефицитарных симптомов), так и с разночтениями в трактовке ее границ (в ряду таких расстройств, как ангедония, астения, анестезия, абулия, адинамия).

В данном обзоре показана эволюция взглядов отечественных и зарубежных исследователей на структуру и сущность апатии, различные психопатологические трактовки этого феномена, а также попытки определения места апатии в регистре психических расстройств и возможности изучения ее биологического субстрата с помощью современного диагностического инструментария (оценочных шкал, нейрохимических и нейровизуализационных методов исследования).

Описания безразличия к окружающему, потери интереса к деятельности встречаются в психиатрической литературе с конца XIX в., при этом не проводится четких границ между эмоциональными, волевыми и соматическими проявлениями этого расстройства. Так, K.L. Kahlbaum [34] выделяет депрессивный синдром «диастремия»,

наделенный, по мнению автора, как тимическими, так и волевыми нарушениями. В.Ф. Чиж [20] и Н. Schule [47] также отождествляли апатию с расстройством воли. В то же время у Н. Schule встречаются описания состояний, близких к апатодинамическим депрессиям, при этом он трактует безразличие как вторичный симптом по отношению к физической вялости. E. Kretschmer [37] и E. Kraepelin [36] вводят в перечень апатических проявлений наряду с потерей интересов также признаки психического бесчувствия, в отличие от K. Jaspers [33], отделявшего безразличное отношение к окружающему от субъективно ощутимого «чувства утраты чувств».

В целом для представлений исследователей того времени об апатии было нехарактерно выведение ее за рамки тоскливого депрессивного синдрома. Апатия рассматривалась как облигатное депрессивное проявление, лишь изредка при преобладании бездеятельности в статусе депрессивных больных говорилось об «апатической форме меланхолии». Вместе с тем уже тогда утверждалась нозологическая универсальность апатии, и предпринимались попытки выделить ее признаки, патогномоничные для депрессии. Так, например, T. Ziehen считал главным критерием субъективное отношение па-

циентов к наличию апатии, осознание ее болезненной природы [52].

W. Griesinger впервые делает вывод о мотивационном нарушении при апатии и ставит в основу отсутствие стимула к деятельности [32]. Подобной точки зрения придерживался также С.С. Корсаков [11]. Разночтения во взглядах на границы апатии в структуре депрессий сохранялись и в более поздние периоды развития психиатрической науки. Так, одни исследователи ограничивали дефиницию апатии безразличием к окружающему и нежеланием какой-либо деятельности [1, 14], другие расширяли ее за счет включения мотивационных нарушений и утраты стимула к деятельности [50], третьи трактовали присущую апатии бездеятельность как проявление не только снижения интересов, но и нарушенных волевых процессов [25]. При этом в литературе встречаются лишь единичные описания критериев, позволяющих отличить волевые проявления, формирующиеся в структуре апатии и других схожих синдромов. Е.В. Гедевани [6] говорит о нарушении формирования побуждений на разных стадиях волевого акта при апатии и адинамии, что совпадает с мнением современных зарубежных исследователей, описывающих поражение волевого акта на стадиях формирования побуждений и исполнения, выделяя при этом «когнитивную» и «моторную» апатию. С.Ю. Циркин описывает феноменологическую близость апатических расстройств и ангедонии [22]. Подобное обобщение встречается и в шкале оценки депрессии Монтгомери–Асберга (MADRS), где объединяются снижение интересов, ангедония и психическое бесчувствие.

Интерес ученых к феномену апатии при эндогенных заболеваниях касался не только апатических депрессий, но также и апатических проявлений в рамках шизофренического дефекта. Описание апатии как облигатного симптома шизофрении и одного из основных проявлений негативного симптомокомплекса встречается как в классической, так и в современной литературе [5, 18, 46]. Многие авторы, например Р.Я. Вовин, сравнивая астенические и апатические нарушения в рамках дефекта, отмечают, что последние отражают более глубокий уровень дефицитарных изменений. Аналогичная связь между наличием апатии и тяжестью состояния упоминается некоторыми авторами и при описании эндогенных депрессий [7]. P. Quintin и P. Thomas [43] указывают на общий патогенетический механизм развития апатии при депрессии и в рамках негативного симптомокомплекса — нарушение дофаминергической передачи в префронтальной коре.

Некоторые авторы рассматривают апатию как аффективный симптом, патогномичный для шизофренических депрессий, другие говорят о ее нозологической универсальности [28]. При этом в качестве критерия разграничения апатических депрессий и сходных явлений в рамках шизофренического дефекта выступает их полная обратимость. R.S. Marin [42] для доказательства депрессивной природы апатии использовал такие критерии, как сочетание апатии с другими депрессивными феноменами (например, идеями самообвинения с апа-

тической фабулой) и наличие субъективной реакции на апатию как на психическое страдание. Другие исследователи судят о принадлежности апатии к симптомам депрессии по их редукции под воздействием приема антидепрессантов. Контекст принадлежности апатических проявлений к аффективным или дефицитарным наиболее полно раскрывается при изучении постпсихотических депрессий. О сложности определения синдромальной принадлежности апатии в рамках этих депрессий и необходимости проведения внимательной дифференциальной диагностики упоминали многие отечественные и зарубежные авторы. Так, К.Н. Шумская [24] выделяет апатоадинамический вариант постпсихотической депрессии и говорит о сложности разграничения вторичной негативной и первичной дефицитарной симптоматики в картине этих состояний, при этом с помощью психометрического обследования и динамического наблюдения делается вывод о преобладании последних.

Если в первой половине XX в. апатия не рассматривалась как самостоятельный аффективный радикал, то в более поздних работах апатические и близкие к ним проявления начинают трактоваться в качестве ведущего компонента ряда депрессий. Так, большинством ученых апатические и апатоадинамические депрессии выделяются в качестве самостоятельного типологического варианта при различных формах эндогенной патологии — как при маниакально-депрессивном психозе, биполярном и рекуррентном депрессивном расстройстве, так и в рамках циклотимии, дистимии, постпсихотических, ларвированных депрессий [3, 13, 24]. При этом в описании реактивных аффективных расстройств апатические проявления упоминаются редко, за исключением случаев посттравматического стрессового расстройства. В то же время некоторые авторы по-прежнему отказываются трактовать апатию как самостоятельную разновидность депрессивного синдрома [15, 23].

А.В. Снежневский [17] основными проявлениями апатии при депрессиях считал равнодушие и безучастность, отсутствие эмоционального отклика, такого же мнения придерживался П.Г. Сметанников [15].

А.С. Тиганов [18] при описании апатических депрессий ведущую роль отводит невозможности или затруднению выполнения умственных или физических нагрузок в результате отсутствия желания и стремления к какому-либо виду деятельности, снижению уровня побуждений и всех видов психической активности. Для этих состояний характерна атипичность клинической картины и блеклость других депрессивных проявлений. Автором выделяются апатоадинамический и апатомеланхолический варианты, отдельно от апатических рассматриваются анестетические и адинамические депрессии.

В.А. Жмуров [9] приводит в качестве основных такие характеристики апатии, как «состояние безучастности, равнодушия, безразличия, полной индифферентности к происходящему, окружающим, своему положению, прошлой жизни, перспективам будущего». Автор также описывает «выпадение всех эмоций» и разную степень выраженности (градацию) апатии: эмоциональное

уплощение — эмоциональная монотонность — безучастность.

Ю.Л. Нуллер и И.Н. Михаленко [12] возражают против выделения апатии как самостоятельной разновидности аффективного радикала. Однако при выделении анергических депрессий (как одного из четырех подвидов) они дают похожее на апатию описание: «тоска и тревога выражены слабо, и в клинической картине выступает на первый план общее снижение активности всех психических процессов», называя эти симптомы базисным проявлением эндогенной депрессии. При этом описывается снижение уровня побуждений, блеклость интересов и потеря целей, что отличает эти состояния от классического понимания адинамических депрессий.

А.В. Улезко [19] отождествляет апатические и анергические депрессии, считая их самыми частыми при биполярном течении маниакально-депрессивного психоза. Подобной точки зрения придерживается и Г.Г. Симуткин, который отмечает корреляцию между астеноапатической симптоматикой депрессий и пикнической формой соматотипа. Е.И. Цилли с соавт. относили апатические и адинамические депрессии к кругу соматизированных по признаку доминирования витального компонента аффекта, в отличие от анестетических депрессий, при которых преобладает симптоматика невротического уровня [21].

А.Б. Смулевич, анализируя депрессии, формирующиеся при шизофрении [16], указывает, что появление апатической и адинамической симптоматики в депрессии может быть связано с наличием шизофренического дефекта, при этом аффективные и негативные симптомы находятся в тесных коморбидных связях. Отмечается, что апатические депрессии чаще коррелируют с псевдоорганическим дефектом. При этом трансформация в дефектное состояние происходит через стадию переходного синдрома, которым в случае апатических депрессий становится депрессивная псевдодеменция [8].

Согласно представлениям о бинарной модели депрессии (А.Б. Смулевич), при апатической депрессии наиболее выражен феномен негативной аффективности, проявляющийся в виде психического отчуждения. При описании динамики эндогенных заболеваний подчеркивается увеличение доли явлений негативной аффективности [16] на поздних стадиях болезни и минимизация проявлений позитивной аффективности, что связывается со специфическим влиянием эндогенного процесса и наличием негативных изменений личности. Описание подобной динамики встречается и при патохарактерологических дистимиях, на определенном этапе которых тусклые апатические проявления приходят на смену более выраженным проявлениям аффективного синдрома.

К наиболее масштабным исследованиям эндогенных апатических депрессий относятся работы Ч.А. Арабаевой (1994) и К.А. Кошкина (2010) [1, 10]. Результатом первого исследования стал постулат о гомогенности апатических проявлений во всех эндогенных депрессиях, которые отличались только по глубине, но не по

содержанию. Было выделено три разновидности апатической депрессии: простая апатическая, апатомеланхолическая и апатоадинамическая депрессия. В работе К.А. Кошкина также приводится типологическое разделение апатических депрессий, основанное на сочетании апатии с другими аффективными радикалами. Автор выделяет апатический, апатотоскливый и апатотревожный подтипы этих состояний. Также в этой работе доказана правомерность выделения апатических депрессий как самостоятельного варианта эндогенной аффективной патологии. Апатия при этом выступает как основной синдромообразующий элемент депрессии, определяющий своеобразие всех других ее составляющих. До настоящего времени не разработана типология апатических депрессий, основанная на отличиях в структуре собственно апатических расстройств.

Отечественными учеными продолжают поиски специфических для апатических депрессий черт. О.П. Вертоградова и О.В. Целищев [4] указывают на особенности идей малоценности и самообвинения, которые отличаются малой развернутостью и представленностью, относятся чаще к настоящему времени в отличие от депрессивных идей при тоскливой и тревожной депрессии, когда они, как правило, направлены в прошлое или будущее. Г.С. Банников и К.А. Кошкин отмечают преобладание особых типов преморбидной структуры личности при апатическом варианте депрессий [2, 10].

В зарубежной литературе последних десятилетий можно проследить тенденцию снижения интереса к изучению проблемы апатических депрессий. Большая часть работ, затрагивающих проблему апатии, посвящена изучению этого феномена при органических и эндогенно-органических заболеваниях центральной нервной системы: болезни Паркинсона, болезни Альцгеймера, травматическом повреждении головного мозга, постинсультных аффективных расстройствах. Лишь небольшое число исследований связано с проблемой апатических депрессий, формирующихся в рамках эндогенных аффективных заболеваний и шизофрении. Основными тенденциями являются расширение границ апатии, попытки доказать синдромальную самостоятельность апатических феноменов, а также найти их органический субстрат.

Наибольший вклад в изучение апатических феноменов внесли R.S. Marin, S.E. Starkstein, R. van Reekum. В своих многочисленных работах, посвященных проблеме апатии при эндогенных и органических заболеваниях, R.S. Marin относил это состояние к нарушениям поведения и утверждал, что снижение мотивации является главной составляющей синдрома апатии. Автор выделял апатию как синдром в случае, если нарушение мотивации не было связано с нарушениями интеллекта, сознания или эмоций [42]. Если же подобная связь обнаруживалась, то речь шла об апатии как о симптоме. R.S. Marin описал 13 признаков апатического синдрома, которые он разделил на три группы: поведенческие (нарушение целенаправленного поведения), когнитивные (нарушение целенаправленного познания) и эмоциональные (нарушение эмоциональной составляющей

целенаправленного поведения). Им также была разработана наиболее популярная оценочная шкала апатии Apathy Evaluation Scale (AES). В последующем другими учеными предлагались различные варианты шкал для оценки апатии — шкала апатии S.E. Starkstein, реестр (симптомов) апатии, оценочная шкала апатии Лилле, подшкалы «Апатия» шкал UPDRS и NPI. Однако только шкала AES была валидизирована для использования при депрессии.

A. Sims [48], напротив, определяет апатию как расстройство эмоций, а не как нарушение поведения. R. Levy и B. Dubois [41] предположили, что апатия не должна определяться как недостаток побуждения на основании того, что такое определение является психологическим толкованием поведенческого изменения. Вместо этого они определяют апатию как «значимый поведенческий синдром, состоящий из количественного снижения воли и целенаправленного поведения». G.E. Berrios и M. Gili [27] выделяли волевые нарушения в качестве доминирующих при апатии. R. van Reekum, D.T. Stuss, L. Ostrander (2008) определяли апатию как невосприимчивость к стимулам со снижением произвольного поведения и говорили о гетерогенности синдрома апатии; в качестве критерия, позволяющего провести дифференциальное разграничение апатии при различных психиатрических и неврологических заболеваниях, они предлагали использовать особенности так называемого апатического поведения, отличающегося при разных нозологических формах.

Особый интерес представляют исследования, посвященные поиску нейрофизиологических и биохимических причин возникновения апатии в структуре депрессий. G. Spalletta с соавт. [49] с помощью МРТ выявили микроструктурные изменения белого вещества около таламической области у женщин с субклиническими проявлениями апатии и предложили использовать этот фактор как предиктор развития тяжелой апатической депрессии. О подобной локализации расстройств, связанных с нарушениями мотивации и поведения, свидетельствуют также работы отечественных и зарубежных нейрофизиологов. Другие исследования подтверждают предположение о роли нарушений префронтальной коры в генезе апатии при депрессиях и шизофрении [44]. Ряд авторов доказывают роль нарушения работы нейромедиаторных систем — дофаминергической [29] и норадренергической [30] — в формировании апатических депрессивных расстройств. Некоторые современные исследователи сомневаются в наличии взаимосвязи апатии и депрессии [40]. Это касается не только апатических и аффективных расстройств в рамках органических заболеваний, но также и схожих явлений при эндогенной аффективной патологии. Исследователи при этом пользуются не только психометрическими методами, как было принято ранее, но и находят подтверждение отсутствию связи апатии и депрессии с помощью комплексного психопатологического исследования депрессии [39].

При описании апатических расстройств при шизофрении многие авторы, напротив, указывают на амаль-

гамирование апатических и схожих аффективных феноменов [45]. Так, например, H. Yazbek [51] предлагает использовать комплексный подход к оценке апатии в рамках шизофрении, включая в ее дефиницию критерий «мотивация/удовольствие» (т.е. по существу ангедонию) и дефицит целенаправленной активности. Реже встречается точка зрения о противопоставлении апатии как позитивным, так и негативным симптомокомплексам шизофрении. Так, M. Kiang [35] с помощью психометрического исследования доказывает, что апатия коррелирует лишь с явлениями «эмоционального избегания» и функциональными последствиями приступов в отсутствие взаимосвязи с другими негативными и позитивными симптомами и поэтому является независимой сферой.

Последние 20 лет в центре внимания исследователей находится также так называемая резидуальная апатия, присутствующая по минованию других симптомов большого депрессивного расстройства [26, 31]. В литературе встречается несколько противоположных мнений насчет природы ее возникновения. Наиболее распространена трактовка этого явления как побочного действия препаратов серотонинового ряда [26]. Подобные наблюдения описываются с середины 90-х годов прошлого века, в настоящее время их число увеличивается. Снижение мотивации и уровня побуждений ученые связывают со спецификой воздействия серотониновых препаратов на кору лобных долей головного мозга [31]. В то же время очевидна неоднозначность данной трактовки, поскольку наличие «резидуальной апатии» может быть также связано с особенностями саморазвития эндогенного аффективного синдрома. I.K. Lampe [38] обнаруживает нарушение поведения (легкое снижение исполнительных функций) у больных рекуррентным депрессивным расстройством в стадии ремиссии и делает вывод, что этот симптом обусловлен «болезненным процессом, лежащим в основе рекуррентного депрессивного расстройства».

\* \* \*

Таким образом, в научной разработке проблемы апатии за последние 150 лет отмечаются следующие основные тенденции, отраженные в психиатрической литературе: 1) переход от выделения апатии как универсального дополнительного депрессивного симптома к трактовке ее в качестве самостоятельного варианта аффективного синдрома; 2) переход от попыток дифференцировать апатию аффективную и дефицитарную к разграничению апатии депрессивной и органической; 3) переход от описательного психопатологического подхода при изучении апатии к психометрическому и нейровизуализационному. Анализ литературы показывает, что многолетняя история изучения апатии, изобилующая диаметрально противоположными взглядами на ее проявления, оставляет скорее больше вопросов, нежели предлагает решение проблемы ее природы и сущности. Несмотря на расширение диагностического инструментария (внедрение оценочных шкал, нейробиохимических и нейровизуализационных методов исследования),

остаются недостаточно разработанными психопатологическая структура апатии и клинические границы расстройства, отсутствует типология апатических депрессий, основанная на отличиях структуры собственно

апатических расстройств. Все это определяет направления дальнейшего изучения этого сложного, многогранного феномена.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Арапбаева Ч.А.* Психопатология, клиника и лечение апатических эндогенных депрессий: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1995. — 23 с.
2. *Банников Г.С.* Роль личностных особенностей в формировании структуры депрессии и реакции дезадаптации: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1998. — 22 с.
3. *Вертоградова О.П. и др.* К психопатологической структуре депрессий // В кн.: Депрессия (психопатология, патогенез). — М., 1980. — С. 16–22.
4. *Вертоградова О.П., Целищев О.В.* Депрессивные идеи в структуре рекуррентной и биполярной непсихотической депрессии и их терапевтическая динамика // Российский психиатрический журнал. — 2011. — № 3. — С. 31–37.
5. *Воробьев В.Ю.* Шизофренический дефект (на модели шизофрении, протекающей с преобладанием негативных расстройств): Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1988. — 48 с.
6. *Гедевани Е.В.* Особенности психопатологической структуры эндогенных адинамических депрессий // Психиатрия. — 2014. — № 3. — С. 28–35.
7. *Григорьева Е.А.* К вопросу о тяжести депрессии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1979. — № 4. — С. 444–448.
8. *Дубницкая Э.Б.* Депрессии при шизофрении (подходы к терапии) сообщение на круглом столе по проблеме депрессий при шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2008. — № 4. — С. 15–21.
9. *Жмуров В.А.* Психопатология. — Нижний Новгород, 2002. — 413 с.
10. *Кошкин К.А.* Апатическая депрессия: структура и динамика: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2010. — 21 с.
11. *Корсаков С.С.* Курс психиатрии. — М., 1893. — 692 с.
12. *Нуллер Ю.Л., Михаленко И.А.* Аффективные психозы. — Л., 1988. — 238 с.
13. *Пантелева Г.П. и др.* Клиническая диагностика, прогноз и лечение эндогенных аффективных психозов: методические рекомендации. — М., 1992. — 37 с.
14. *Пападопулос Т.Ф.* Острые эндогенные психозы. — М., 1975. — 114 с.
15. *Сметанников П.Г.* Психиатрия: Руководство для врачей. — М., 2007. — 784 с.
16. *Смулевич А.Б.* Психопатология и клиника депрессий, развивающихся при шизофрении // Психиатрия и психофармакотерапия. — 2003. — № 5. — С. 8–12.
17. *Снежневский А.В.* Руководство по психиатрии. В 2 т. — М., 1983. — 480 с.
18. *Тиганов А.С.* К вопросу о классификации эндогенных аффективных расстройств // В сб.: Аффективные расстройства. Междисциплинарный подход. — СПб., 2009. — С. 65–74.
19. *Улезко А.В.* О клинических вариантах монополярной эндогенной депрессии // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1990. — № 4. — С. 61–66.
20. *Чиж В.Ф.* Учебник психиатрии. — СПб.; Киев, 1911. — 345 с.
21. *Цилли Е.И., Жмуров В.А., Апрельков Г.Н., Корнилова Л.И.* К вопросу о классификации депрессивных состояний. К вопросу о динамике эндогенных депрессий // В сб.: Эндогенная депрессия. — Иркутск, 1992. — С. 100–101.
22. *Циркин С.Ю.* Аналитическая психопатология. — М., 2005. — 288 с.
23. *Шаманина В.М.* К типологии депрессии при эндогенных психозах // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1978. — № 3. — С. 389–397.
24. *Шумская К.Н.* Соотношение депрессивных и негативных симптомов в картине постшизофренических депрессий // Журн. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. — 1999. — № 6. — С. 13–17.
25. *Angst J.* Ätiologie und Nosologie endogener Depressionen. — Berlin, 1966. — 118 s.
26. *Barnhart W.J., Makela E.H., Latocha M.J.* SSRI-induced apathy syndrome: a clinical review // J. Psychiatr. Pract. — 2004. — № 10 (3). — P. 196–199.
27. *Berrios G.E., Gili M.* Abulia and impulsiveness revisited: A conceptual history // Acta Psic. Scand. — 1995. — № 92 (3). — P. 161–167.
28. *Chanachev A., Berney A.* Apathy, a transnosographic symptom: diagnosis and treatment // Rev. Med. Suisse. — 2010. — № 6 (236). — P. 326–329.
29. *Cools R.* Role of dopamine in the motivational and cognitive control of behavior // Neuroscientist. — 2008. — № 14 (4). — P. 381–395.
30. *Dubini A., Bosc M., Polin V.* Do noradrenaline and serotonin differentially affect social motivation and behaviour? // Eur. Neuropsychopharmacol. — 1997. — № 7. — P. 49–55.
31. *Garland E.J., Baerg E.A.* Amotivational syndrome associated with selective serotonin reuptake inhibitors in children and adolescents // J. Child Adolesc. Psychopharmacol. — 2001. — № 11 (2). — P. 181–186.
32. *Griesinger W.* Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten. — Berlin, 1892. — 1100 s.
33. *Jaspers K.* Allgemeine Psychopathologie. — Heidelberg, 1913. — 802 s.
34. *Kahlbaum K.* Die Gruppierung der psychischen Krankheiten. — Danzig, 1863. — 182 s.
35. *Kiang M., Christensen B.K., Remington G., Kapur S.* Apathy in schizophrenia: clinical correlates and association with functional outcome // Schizophr. Res. — 2003. — № 63 (1–2). — P. 79–88.
36. *Kraepelin E.* Psychiatrie. — Leipzig, 1903. — 478 s.
37. *Kretschmer E.* Ueber Hysterie. — Leipzig: Georg Thieme, 1923. — 128 s.
38. *Lampe I.K., Sitskoorn M.M., Heeren T.J.* Effects of recurrent major depressive disorder on behavior and cognitive function in female depressed patients // Psychiatry Res. — 2004. — № 125 (2). — P. 73–79.
39. *Leontjevas R., Teerenstra S., Smalbrugge M. et al.* More insight into the concept of apathy: a multidisciplinary depression management program has different effects on depressive symptoms and apathy in nursing homes // Int. Psychogeriatr. — 2013. — № 25 (12). — P. 1941–1952.
40. *Levy M.L. et al.* Apathy is not depression // J. Neuropsychiatry. — 1998. — № 3. — P. 314–319.

41. *Levy R., Dubois B.* Apathy and the functional anatomy of the prefrontal cortex-basal ganglia circuits // *Cerebral Cortex*. — 2006. — № 16. — P. 916–928.
42. *Marin R.S.* Apathy: a neuropsychiatric syndrome // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 1991. — № 3 (3). — P. 243–254.
43. *Quintin P., Thomas P.* Efficacy of atypical antipsychotics in depressive syndromes // *Encephale*. — 2004. — № 30 (6). — P. 583–589.
44. *Roth R.M., Flashman L.A., Saykin A.J. et al.* Apathy in schizophrenia: reduced frontal lobe volume and neuropsychological deficits // *Am. J. Psychiatry*. — 2004. — № 161 (1). — P. 157–159.
45. *Roth R.M., Koven N.S., Pendergrass J.C. et al.* Apathy and the processing of novelty in schizophrenia // *Schizophr. Res.* — 2008. — № 98 (1–3). — P. 232–238.
46. *Schneider K.* *Psychiatrie heute*. — Stuttgart: Thieme, 1955. — 431 s.
47. *Schüle H.* *Handbuch der Geisteskrankheiten*. — Vogel, 1878. — 732 s.
48. *Sims A.* *Symptoms in the mind*. — London: Saunders, 2003. — 483 p.
49. *Spalletta G., Fagioli S., Caltagirone C., Piras F.* Brain microstructure of subclinical apathy phenomenology in healthy individuals // *Hum. Brain Mapp.* — 2013. — № 34 (12). — P. 3193–3203.
50. *van der Wurff F.B., Beekman A.T., Comijs H.C. et al.* Apathy syndrome: a clinical entity? // *Tijdschr. Gerontol. Geriatr.* — 2003. — № 34 (4). — P. 146–150.
51. *Yazbek H., Raffard S., Del-Monte J. et al.* The clinic of apathy in schizophrenia: A critical review of the issue // *Encephale*. — 2013. — № 13.
52. *Ziehen T.* *Psychotherapie*. — Berlin; Wien, 1898. — 696 s.

Сорокин Сергей Александрович — научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
E-mail: sergeyncpz@mail.ru

УДК 159.9; 316.48

## Нейробиологический подход к изучению религиозно-мистических переживаний

### Neurobiological approach to the study of spiritual experiences

Борисова О.А.<sup>1</sup>, Копейко Г.И.<sup>1</sup>, Малевич Т.В.<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва; <sup>2</sup> ИФ РАН, сектор философии религии, МоскваBorisova O.A.<sup>1</sup>, Kopeyko G.I.<sup>1</sup>, Malevich T.V.<sup>2</sup><sup>1</sup> FSGSI Mental Health Research Center, Moscow; <sup>2</sup> Institute of Philosophy of the Russian Academy of Scientists, philosophy of religion sector, Moscow

39

В статье представлен обзор результатов исследований, посвященных нейробиологическим подходам к изучению религиозно-мистических переживаний. Нейротеология претендует на создание нейробиологических моделей религиозной веры, предполагающих каузальную взаимосвязь процессов в головном мозге с духовно-мистическими переживаниями. Проведен анализ существующих данных и гипотез в области нейротеологии с точки зрения методологии научного познания.

**Ключевые слова:** нейробиология; религиозно-мистические переживания; нейротеология; научная методология.

The review deals with the results of studies, devoted to neurobiological approaches to the investigation of religious-mystical experiences. Neurotheology lays a claim to creation of neurobiological models of religious faith, presupposing causal interconnection of processes in the brain and spiritual-mystical experiences. The analysis of the existing data and hypotheses in the field of neurotheology was performed from the viewpoint of methodology of scientific perception.

**Key words:** neurobiology; religious-mystical experiences; neurotheology; scientific methodology.

Развитие в последние десятилетия неинвазивных, нейровизуализационных методов изучения головного мозга позволило достигнуть существенных успехов в понимании механизмов различных функций головного мозга, в первую очередь когнитивных и аффективных процессов. Особняком стоят работы, посвященные изучению корреляции между функционированием головного мозга и религиозным опытом, так как последний имеет значимые социальные корни. Данный подход, целью которого является создание нейробиологических моделей религиозной веры (т.е. установление корреляции процессов в нервной системе с субъективным духовным опытом и построение гипотез для объяснения данного явления) получил название «нейротеология» [5, 7, 15, 17, 22, 34]. Впервые термин *neurotheology* использовал Aldous Huxley в 1962 г. [14], в дальнейшем он получил широкое распространение после появления книги Lawrence McKinney «Нейротеология: виртуальная религия в двадцать первом веке» [18]. Некоторые авторы используют сходный термин «биотеология» [46].

Настоящий обзор ставил своей целью как описание существующих данных и гипотез нейротеологии, так и анализ данного направления с точки зрения методологии научного познания.

Если рассматривать имеющиеся данные, то следует сказать, что большинство исследований, выполненных в данной области, содержат анализ нейробиологиче-

ских процессов в головном мозге во время различных религиозно-мистических переживаний, возникающих, например, во время произнесения молитв, чтения библейских текстов, медитации, а также в состоянии религиозного экстаза, достигаемого при помощи ряда духовных практик.

В настоящее время существует несколько гипотез, получивших наибольшую известность и претендующих на объяснение механизмов возникновения религиозно-мистических состояний. Канадский невролог М.А. Persinger [29, 30], опираясь на широко известные в клинической психиатрии факты наличия у пациентов с височной эпилепсией ярко выраженных черт гиперрелигиозности, выдвинул гипотезу, предполагающую активацию лимбических структур мозга во время религиозных переживаний. Согласно точке зрения автора, эпилептиформные разряды в височной доле мозга вызывают возбуждение лимбической системы, что, в свою очередь, приводит к возникновению аффективных состояний, лежащих в основе переживаний религиозного характера. М.А. Persinger пытался экспериментально подтвердить эту так называемую гипотезу лимбического маркера (*limbic marker hypothesis*), подвергнув целенаправленному раздражению височную долю мозга с помощью транскраниальной магнитной стимуляции, осуществляемой в специальном шлеме. Это воздействие привело у испытуемых к появлению



переживаний, напоминающих религиозно-мистические состояния. Гипотеза эпилептического генерирования религиозных видений и переживаний нашла подтверждение в патографических исследованиях [38] ряда религиозных деятелей, страдавших эпилепсией. Остается неисследованной зависимость возникновения переживаний религиозно-мистического характера при эпилептиформных разрядах, имеющих другую локализацию, нежели в височной доле мозга.

Однако далеко не все специалисты согласны с интерпретацией результатов, полученных М.А. Persinger. Так, например, исследования группы ученых под руководством Р. Granqvist [11] поставили под сомнение его концепцию. В двойном слепом исследовании Р. Granqvist с коллегами, используя аналогичный инструментарий и оборудование, обнаружили, что о религиозных переживаниях сообщали и испытуемые контрольной группы (обследованные в тех же шлемах, но без воздействия транскраниальной магнитной стимуляции). Ученые связывали полученные ими результаты с мощным влиянием суггестивного фактора (специальный шлем, получивший название «шлем бога»; таинственная процедура магнитной стимуляции мозговых структур; предварительная информация и т.д.), индуцирующего развитие таких состояний.

Существует гипотеза [24] о связи религиозно-мистических состояний с гиперсинхронизацией мозговой активности (здесь исследования проводили в первую очередь с использованием нейрофизиологических методов). В основу были положены работы сотрудников исследовательской группы Института изучения мозга имени Макса Планка во Франкфурте-на-Майне [12]. Согласно полученным ими данным, соединительной основой для возникновения комплексного восприятия мистического чувства «всеобъемлющего единства, целостности и фундаментального спокойствия», встречающихся во время религиозных переживаний, является крайне высокая синхронизация активности нейронов различных отделов мозга (оцениваемая в  $\gamma$ -диапазоне ЭЭГ).

Последние десятилетия арсенал методов исследования был расширен за счет появления методов так называемой функциональной (магнитно-резонансной, позитронно-эмиссионной и однофотонной эмиссионной) компьютерной томографии. Так как эти подходы позволяют определить особенности функционирования отдельных структур головного мозга в тех или иных условиях, неудивительно, что они были взяты на вооружение сторонниками нейротеологии.

Так, группа исследователей во главе с Nina Azari [2, 3] предложили следующую гипотезу для объяснения возникновения феномена религиозно-мистических переживаний. Изучая особенности метаболизма и мозгового кровотока с помощью позитронно-эмиссионной томографии во время чтения библейских текстов в сравнении с чтением технического руководства у двух групп испытуемых (религиозных и нерелигиозных людей), они показали, что только у религиозных испытуемых прослеживалось усиление кровоснабжения правого дорсолатерального и дорсомедиального участков

префронтальной коры, а также правой теменной области во время чтения религиозных текстов [2, 3]. Группой ученых под руководством Andrew Newberg [20–22], которые исследовали с помощью однофотонной эмиссионной компьютерной томографии состояние мозга францисканских монахинь во время чтения молитв, было выявлено усиление кровотока в префронтальной коре, нижней части лобной доли и нижней части теменной доли [19]. Изменение метаболизма и кровоснабжения различных участков головного мозга было выявлено также при позитронно-эмиссионной томографии и функциональной магнитно-резонансной томографии в условиях усиленной гипервентиляции легких, которая вызывала измененные состояния сознания, описываемые испытуемыми как религиозно окрашенные переживания [25–28]. При этом необходимо подчеркнуть, что сходный в патофизиологическом отношении механизм (гипервентиляция, гипокания и связанные с ней периферические и центральные изменения кровообращения) играет, по-видимому, ключевую роль в мистических трансовых состояниях, таких как состояние «опьянения», достигаемое в танце дервишей, или же медитативные состояния, к которым приводят дыхательные практики йогов [8, 4, 31].

В связи с большими сложностями, возникающими при попытках научного изучения религиозно-мистических феноменов в лабораторных условиях (так как, по образному выражению исследователей, «невозможно заказать Бога на определенное время»), были предприняты усилия по созданию экспериментальных моделей религиозных переживаний. Отдельные специалисты, опираясь на исторические археологические и этнографические источники, в которых имеются сведения об использовании некоторых психотомиметических средств (мескалин, псилоцибин и др.) в религиозных обрядах и церемониях, высказывают гипотезу о том, что существуют определенные биологически активные соединения как экзогенной природы (например, растительные галлюциногены), так и эндогенно продуцируемые самим мозгом (например, диметилтриптамин), которые могут выступать в качестве триггеров религиозных переживаний [13, 40]. При этом подчеркивается определенное сходство между спонтанными мистическими переживаниями, вызванными особыми аскетическими психофизическими приемами, используемыми в некоторых религиозных традициях, и состояниями измененного сознания, возникающими под влиянием психоделических средств [26, 27]. В этой связи группа ученых под руководством R. Strassman [41, 42] выдвинула гипотезу о том, что с точки зрения нейробиологии в основе религиозно-мистических состояний лежит выброс диметилтриптамина в нейронах головного мозга. Однако другие исследователи [28] отмечают, что до настоящего времени диметилтриптаминавая гипотеза не получила убедительных экспериментальных подтверждений.

Опираясь на предположение о сходной нейробиологической основе религиозно-мистических состояний и состояний измененного сознания, вызванных психотомиметическими средствами, и на результаты,

полученные при исследованиях состояний головного мозга под действием галлюциногенных препаратов, некоторые исследователи предположили, что во время религиозных переживаний происходит кардинальное изменение в функционировании различных структур головного мозга [10, 35, 44, 45]. По мнению авторов, в первую очередь изменения касаются процесса фильтрации информации (на уровне таламуса), при этом левополушарный вербально-логический информационно перерабатывающий модус меняется на правополушарный невербальный. Как следствие происходит значительное изменение восприятия как окружающего мира, так и собственного «Я» и под влиянием дальнейших специфических внутренних и внешних модулирующих раздражителей возникает (хотя не всегда) феномен религиозных переживаний [16, 26, 43].

Следует сказать, однако, что нейротеология подвергается резкой и, с нашей точки зрения, аргументированной критике как со стороны специалистов медицинской науки, психологии, философии, антропологии, религиоведения и когнитивных наук, так и со стороны теологов и представителей различных религиозных традиций [6, 9, 23, 32, 33, 36, 39].

Основные критические замечания специалистов, занимающихся проблемой религиозно-мистических состояний, по поводу правомерности и обоснованности вышеописанных гипотез сводятся к следующему. Во-первых, до сих пор остается открытым вопрос о том, насколько специфичны эти функциональные состояния определенных отделов головного мозга для религиозно-мистических переживаний, или же подобная активность нейрональных структур может иметь место и при других переживаниях, не являющихся духовно-религиозными.

Во-вторых, нейротеология, базирующаяся на принципе методологического натурализма, не в состоянии доказать наличие причинно-следственной связи между наблюдаемыми паттернами мозговой активности и самими религиозно-мистическими переживаниями без нарушения указанного принципа и впадения в метафизические спекуляции: такая каузальная связь предполагается априорно и не подлежит ни верификации, ни фальсификации [33, 46].

В-третьих, предложенные гипотезы не объясняют существующее культурное многообразие религиозных верований, опытов и практик в различных исторически сложившихся религиозных традициях — для этого необходимо обращение к более культурно-чувствительным подходам, учитывающим влияние социальных и лингвистических, т.е. в целом культурно-специфичных, факторов на формирование и распространение религиозных верований и практик.

В-четвертых, рядом исследователей было показано, что попытки найти определенные зоны патологической активности головного мозга (височной доли, лимбической системы), связанные с религиозными переживаниями или верой в Бога, являются по меньшей мере весьма ненадежными и спорными; во всяком случае, сведение всего многообразия различных проявлений духовной жизни и религиозной веры к такой патологической активности представляет собой проявление ограниченного редукционистского подхода в области нейробиологии, и его следует признать неадекватным способом изучения феноменов религиозного сознания [33].

В-пятых, нейротеология нередко выходит за пределы собственных компетенций и нарушает уже упомянутый принцип методологического натурализма, или агностицизма, вынося несовместимые с научной объективностью ценностные суждения об эпистемологической значимости религиозно-мистических опытов и, более того, об онтологическом статусе их содержания [47]. Наконец, необходимо отметить, что попытки определить универсальные нейрopsихологические механизмы, объясняющие все разновидности религиозных и мистических переживаний, и сформулировать своего рода «метатеологию» [1], т.е. набор всеобщих принципов, регулирующих строение каждой системы религиозных верований, выходят за рамки строго научных исследований и являются квазинаучными: как и любые теории, стремящиеся объяснить все, они обладают низким эвристическим потенциалом и в действительности практически ничего не объясняют.

Таким образом, несмотря на использование в нейротеологии научных методов, значимые погрешности/ошибки (как философского, так и методологического характера) в самой постановке задачи исключают возможность достижения истины в рамках подобных исследований. Вместе с тем важно подчеркнуть, что в настоящее время нейротеологический аспект в изучении религиозно-мистических переживаний является не единственным из возможных подходов. Учитывая значимые социальные, культуральные корни этих переживаний, а особенно возможность возникновения их при весьма разнообразных психических состояниях, с нашей точки зрения, наиболее оправданным является изучение разнообразных феноменов религиозного опыта с использованием как методов психологической науки, социологии, так и психопатологического метода. Применение патопсихологического и клинко-психопатологического анализа оправданно преимущественно в тех случаях, когда идет речь о возникновении особых религиозно-мистических проявлений у лиц с психическими заболеваниями.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Альпер М. Бог и мозг: Научное объяснение Бога, религиозности и духовности (The «God» Part of The Brain: A Scientific Interpretation of Human Spirituality and Cod., 2008). — М.: Эксмо, 2014. — 443 с.
2. Малевич Т.В. Нейротеология: теории религии и наука о мозге // Религиоведческие исследования. — 1–2 (7–8). — 2013. — С. 62–83.

3. *d'Aquili E.G., Newberg A.B.* The neuropsychology of aesthetic, spiritual, and mystical states // *Zygon: Journal of Religion and Science*. — 2000. — Vol. 35 (1). — P. 39–51: [Электронный ресурс]. URL: <http://religious-life.ru/2013/05/yudzhin-d-akili-i-endryu-nyuberg-neyropsihologiya-esteticheskikh-duhovnyih-i-misticheskikh-sostoyaniy/> (Дата обращения: 12.29.2014).
4. *Azari N.P., Nickel J., Wunderlich G. et al.* Neural correlates of religious experience // *Eur. J. Neurosci.* — 2001. — Vol. 13. — P. 1649–1652.
5. *Azari N.P., Missimer J., Seitz R.J.* Religious experience and emotion: Evidence for distinctive cognitive neural patterns // *Int. J. Psychol. Relig.* — 2005. — Vol. 15. — № 4. — P. 263–281.
6. *Bednarczyk E.M., Rutherford W.F., Leisure G.P. et al.* Hyperventilation induced reduction in cerebral blood flow: assessment by positron emission tomography // *DICP*. — 1990. — Vol. 24. — № 5. — P. 456–460.
7. *Blume M.* Neurotheologie zwischen Religionskritik und affirmation — Chancen und Grenzen aus religionswissenschaftlicher Perspektive: Diss. Doktor der Philosophie. — Eberhard-Karls Universität Tübingen, 2005. — P. 244.
8. *Dein S.* Current Advances in Neurotheology: [Электронный ресурс]. URL: <https://www.rcpsych.ac.uk/pdf/Simon%20Dein%20Recent%20Advances%20in%20Neurotheology.pdf> (Дата обращения: 28.12.2014).
9. *Feierman Jay R.* (ed.) The biology of religious behavior: The evolutionary origins of faith and religion. — Santa Barbara, California: Praeger/ABC-CLIO, 2009. — P. 301.
10. *Friedlander S., Nezh U.* The whirling dervishes: Being an account of the sufi order known as the mevlevis and its founder the poet and mystic mevlana Jalalu'ddin rumi. — Albany, NY: State University of New York Press, 1992. — 160 p.
11. *Geertz A.W.* When cognitive scientists become religious, science is in trouble: On neurotheology from a philosophy of science perspective // *Religion*. — 2009. — Vol. 39. — № 4. — P. 319–324.
12. *Gouzoulis-Mayfrank E., Schreckenberger M., Sabri O. et al.* Neurometabolic effects of psilocybin, 3,4-Methylenedioxyethylamphetamine (MDE) and d-methamphetamine in healthy volunteers // *Neuropsychopharmacology*. — 1999. — Vol. 20 — P. 565–581.
13. *Granqvist P., Fredrikson M., Unge P. et al.* Sensed presence and mystical experiences are predicted by suggestibility, not by the application of transcranial weak complex magnetic fields. // *Neurosci. Lett.* — 2005. — Vol. 379. — № 1. — P. 1–6.
14. *Gray C.M., Konig P., Engel A.K., Singer W.* Oscillatory responses in cat visual cortex exhibit inter-columnar synchronization which reflects global stimulus properties // *Nature*. — 1989. — Vol. 338 — P. 334–337.
15. *Griffiths R.R., Richards W.A., McCann U., Jesse R.* Psilocybin can occasioned mystical-type experiences having substantial and sustained personal meaning and spiritual significance // *Psychopharmacology*. — 2006. — Vol. 187. — P. 268–283.
16. *Huxley Aldous.* Island. — NY: Happerperennial, 2002. — 354 p. (First published: 1962).
17. *Kapogiannis D., Barbey A.K., Su M. et al.* Cognitive and neural foundations of religious belief // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. — 2009. — Vol. 106. — № 12. — P. 4876–4881.
18. *Lachter J., Forster K.I., Ruthruff E.* Forty-five years after Broadbent (1958): still no identification without attention // *Psychol. Rev.* — 2004. — Vol. 111. — P. 880–913.
19. *McNamara P.* Where God and science meet: the neuroscience of religious experience. — New York, NY: Cambridge University Press, 2009. — 271 p.
20. *McKinney Lawrence.* Neurotheology, virtual religion in the twenty first century. — Cambridge, MA: American Institute of Mindfulness, 1994. — P. 161.
21. *Newberg A., Pourdehnad M., Alavi A., d'Aquili E.G.* Cerebral blood flow during meditative prayer: preliminary findings and methodological issues // *Percept. Mot. Skills*. — 2003. — Vol. 97. — P. 625–630.
22. *Newberg A., Pourdehnad M., Alava A., & d'Aquila E.G.* Cerebral blood flow during meditative prayer: Preliminary findings and methodological issues // *Percept. Motor Skills*. — 2003. — Vol. 97. — P. 625–630.
23. *Newberg A.B.* Field analysis of the neuroscientific study of religious and spiritual phenomena. — Metanexus Cogito, 2006: [Электронный ресурс]. URL: <http://www.metanexus.net/tarp/pdf/TARP-Newberg.pdf> (Дата обращения: 13.12.2014).
24. *Newberg A.B.* Principles of Neurotheology. — Surrey, England: Ashgate Pub., 2010. — 270 p.
25. *Norman W.D., Jeeves M.A.* Neurotheology: Avoiding a reinvented phrenology // *Perspectives on Science and Christian Faith*. — 2010. — Vol. 62. — № 4. — P. 235–251.
26. *Ott U.* Merkmale der 40-Hz-Aktivität im EEG während Ruhe, Kopfrechnen und Meditation // *Time Experience during Mystical States / U. Ott*. — Frankfurt/M: Peter Lang, 2000: [Электронный ресурс]. URL: [http://sr21.physics.auth.gr/Times/Dialogue/Ott\\_final.pdf](http://sr21.physics.auth.gr/Times/Dialogue/Ott_final.pdf) (Дата обращения: 20.02.2015).
27. *Passie T., Hartmann U., Schneider U., Emrich H.M.* On the function of groaning and hyperventilation during sexual intercourse: intensification of sexual experience by altering brain metabolism through hypocapnia // *Med. Hypotheses*. — 2003. — Vol. 60. — P. 660–663.
28. *Passie T.* Psychische Wirkungen von Halluzinogenen: Objektive und subjektive Perspektiven // *Facetten der Sucht / Hrsg. H.M. Emrich, U. Schneider*. — Frankfurt/M: Peter Lang, 2006. — P. 75–96.
29. *Passie T.* Psychedelika, religiöse Erfahrungen und Spiritualität // *J. Jung*. — 2009. — Vol. 12. — P. 71–79.
30. *Passie T., Warncke J., Peschel T., Ott U.* Neurobiologische modelle religiöser erfahrungen // *Nervenarzt*. — 2013. — Vol. 84 — № 3. — P. 283–284.
31. *Persinger M.A.* Religious and mystical experiences as artifacts of temporal lobe function: a general hypothesis // *Percept. Mot. Skills*. — 1983. — Vol. 57. — P. 1255–1262.
32. *Persinger M.A.* Neuropsychological bases of god beliefs. — New York: Praeger, 1987. — 165 p.
33. *Posse S., Olthoff U., Weckesser M. et al.* Regional dynamic signal changes during controlled hyperventilation assessed with blood oxygenlevel-dependent functional MR imaging // *Am. J. Neuroradiol.* — 1997. — Vol. 18. — P. 1763–1770.
34. *Van Praag H.M.* Religiosity, a personality trait to be reckoned within psychiatry // *World Psychiatry*. — 2013. — Vol. 12. — P. 33.
35. *Ratcliffe M.* Neurotheology: A Science of What? // *Where God and science meet: how brain and evolutionary studies alter our understanding of religion. Series Psychology, Religion, and Spirituality. Vol. 2. The Neurology of Religious Experience / Ed. P. McNamara*. — Praeger Publishers, 2006. — P. 81–104.
36. *Rhawn J.* (Ed). Neurotheology, Brain, Science, Spirituality, Religious Experience. — San Jose, CA: University Press, 2003. — 358 p.

37. *Riba J., Romero S., Grasa E. et al.* Increased frontal and paralimbic activation following ayahuasca, the pan-Amazonian inebriant // *Psychopharmacology*. — 2006. — Vol. 186. — P. 93–98.
38. *Runehov Anne L.C.* Neuroscientific explanations of religious experiences are not free from cultural aspects // *J. Interdiscipl. Res. Religion Science*. — 2008. — Vol. 2. — P. 141–156.
39. *Sassinek T.* Effektelang anhaltender, willkürlicher Hyperventilation auf Blutgase, Hirnperfusion und Bewusstsein: Eine funktionelle Magnetresonanztomographie-Studie mit Arterial-Spin-Labeling-Technik: Inauguraldissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin. — Justus-Liebig-Universität Gießen, 2010. — 198 p: [Электронный ресурс]. URL: [http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2011/8055/pdf/SassinekTorsten\\_2011\\_01\\_17.pdf](http://geb.uni-giessen.de/geb/volltexte/2011/8055/pdf/SassinekTorsten_2011_01_17.pdf) (Дата обращения: 20.02.2015).
40. *Saver J.L., Rabin J.* The neural substrates of religious experience // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* — 1997. — Vol. 9. — № 3. — P. 498–510.
41. *Shermer M.* Is God all in the mind? // *Science*. — 2001. — Vol. 293. — № 5527. — P. 54.
42. *Smith H.* Cleansing the doors of perception: the religious significance of entheogenic plants and chemicals. — New York: Tarcher/Putnam, 2000. — P. 101.
43. *Strassman R.J., Qualls C.R., Uhlenhuth E.H., Kellner R.* Dose-response study of N,N-dimethyltryptamine in humans. II. Subjective effects and preliminary results of a new rating scale // *Arch. Gen. Psychiatry*. — 1994. — Vol. 51. — № 2. — P. 98–108.
44. *Strassman R.* DMT — The spirit molecule. — Rochester: Park Street Press, 2001. — P. 41–55.
45. *Studerus E., Kometer M., Hasler F., Vollenweider F.X.* Acute, subacute and long-term subjective effects of psilocybin in healthy humans: a pooled analysis of experimental studies // *J. Psychopharmacol.* — 2011. — Vol. 25. — № 11. — P. 1434–1452.
46. *Vollenweider F.X., Geyer M.A.* A systems model of altered consciousness: Integrating natural and drug-induced psychosis // *Brain Res. Bull.* — 2001. — Vol. 56. — P. 495–507.
47. *Vollenweider F.X., Leenders K.L., Scharfetter C. et al.* Positron emission tomography and fluorodeoxyglucose studies of metabolic hyperfrontality and psychopathology in the psilocybin model of psychosis // *Neuropsychopharmacology*. — 1997. — Vol. 16. — P. 357–372.

*Борисова Ольга Александровна* — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник группы ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

*Копейко Григорий Иванович* — кандидат медицинских наук, заместитель директора ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

E-mail: [gregory\\_koreyko@mail.ru](mailto:gregory_koreyko@mail.ru)

*Малевич Татьяна Владимировна* — кандидат философских наук, научный сотрудник сектора философии религии, Институт философии РАН, Москва

**Колонка главного редактора****Франц Йозеф Гайдн (1732–1809)****Franz Joseph Haydn (1732–1809)**

Тиганов А. С.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Tiganov A. S.

FSGSI Mental Health Research Center, Moscow



44



**В** прошлом году исполнилось 205 лет со дня смерти Йозефа Гайдна — великого австрийского композитора, автора многочисленных симфоний, концертов и камерных произведений, которые доставляли и доставляют удовольствие меломанам всего мира, их исполнение всегда праздник для истинных любителей музыки.

Йозеф Гайдн родился в 1732 г. в городке Рорау в крестьянской семье, отец его любил музыку и, не зная нот, играл на арфе, мать часто подпевала ему. Эти мелодии настолько запали в душу Йозефа, что позже в зрелом возрасте он нередко напевал их. Свои занятия в школе Гайдн начал в Гайнбурге, годы учения имели большое значение для Йозефа, так как его обучали не только читать, писать и считать, но и играть на нескольких музыкальных инструментах: скрипке, клавесине, петь в хоре.

Родители и родственники Гайдна заболели во время эпидемии оспой, она не пощадила и маленького Йозе-

фа: болезнь оставила свои следы на лице, ноздри его были разной формы, сам Гайдн часто сетовал на свое «изъеденное оспой» лицо. Склонность Гайдна к музыке с годами становилась все более очевидной. Рейтер, один из преподавателей музыки, поощрял попытки мальчика создавать музыкальные произведения. Уже в возрасте 17 лет Гайдн написал две мессы, которые исполнил в одном из соборов города.

После окончания учебы в школе-интернате жизнь Гайдна стала невероятно трудной. «Беспомощный, без денег, имея только три плохие рубашки и поношенный сюртук, 19-летний юноша вышел в свет, которого он не знал», — писал Гайдн своему биографу. Перебиваясь уроками и игрой в церкви, что приносило ему гроши, лишь в возрасте 20 с лишним лет он смог снять комнату в доме у рынка на неотопляемом чердаке с протекающей крышей. Однако неистребимый юмор и оптимизм не могли помешать ему продолжать заниматься музыкой. «Когда я сидел за своим старым клавесином, я не завидовал счастью ни одного короля», — писал он позже. Наряду с самостоятельным изучением теории музыки, особое значение для Гайдна имело ознакомление с клавирными сонатами Карла Филиппа Эммануэля Баха. После исполнения клавирных сонат Баха ему становилось весело, и он в хорошем настроении отходил от инструмента.

Становлению Гайдна как музыканта способствовало знакомство с поэтом Пьетро Метастазियो, которому он обязан знанием итальянского языка, и с композитором Николо Порпорой, который помог ему написать несколько итальянских опер. В это же время Гайдн пишет концерт для органа с оркестром, в котором он дирижировал в связи с пострижением в монахини Терезы Киллер, в которую был безнадежно влюблен. В отчаянии он женился на ее старшей сестре, которая не понимала музыки своего гениального мужа, была необразованной, расчетливой и притворно набожной.

Летом 1755 г. 23-летний Гайдн был приглашен доктором Вебером, до которого дошли слухи о музыкаль-

ных способностях молодого человека, в свою летнюю резиденцию, где он стал играть в обществе профессиональных музыкантов и тогда же создал свой первый струнный квартет, за которым последовали 75 других.

В 1784 г. в возрасте 52 лет Гайдн был приглашен ко двору князя Эстергази, где его деятельность была связана с организацией концертов, постановкой опер и музыкальных вечеров.

Как и Моцарт, Гайдн вступил в масонскую ложу. Траурная кантата на смерть прусского короля Фридриха II и Парижская симфония были сочинены для масонских лож, что еще раз свидетельствуют о его принадлежности к масонству. Это дало Гайдну возможность встретиться с людьми высокой образованности. Несколько лет Гайдн провел в Вене, где число его поклонников и почитателей неуклонно росло; в основном это были представители низшего дворянства и знатной буржуазии, которые находились под влиянием музыкальной жизни Вены.

После возвращения в имение Эстергази у Гайдна возникла тяжелая депрессия. Он писал своему биографу: «Я полон воспоминаний о прошедших чудесных днях, но дома я нашел все в запустении, три дня я не знал, капельмейстер ли я или капельдинер, вся моя квартира была в беспорядке. Мой инструмент, который я так люблю, был непослушен, он меня больше раздражал, чем успокаивал».

Спустя несколько месяцев настроение Гайдна выровнялось, в это время у него установились дружеские отношения с доктором Петером фон Генцингер и его супругой Марианной. Гайдн и Марианну связывала любовь к музыке. Марианна, будучи блестящей пианисткой, восторженно принимала фортепианные произведения Гайдна и, являясь тонким ценителем музыки, осторожно исправляла некоторые не совсем удачные их фрагменты. В дальнейшем между Гайдном и Марианной фон Генцингер завязалась переписка, в письмах композитор описывал свой образ жизни, рассказывал о личных чувствах, разочарованиях, надеждах и настроениях.

Гайдн, будучи необычайно энергичной, талантливой, трудолюбивой личностью написал за свою жизнь 104 симфонии, около 100 сонат, десятки опер. В возрасте 50 лет подъем творчества совпал с глубоким чувством к Луиджи Пальцелли — певице, приглашенной ко двору князя Эстергази. Истинное чувство, которое она испытывала к Гайдну, не мешало ей успешно использовать его в своих финансовых интересах.

В 60 лет он особенно четко почувствовал отсутствие свободы в имении Эстергази; он больше не ощущал себя привязанным к этому семейству и переехал в Вену. Тогда же он предпринял поездку в Лондон, о которой давно мечтал, там состоялся концерт из его произведений, имевший огромный успех, и Гайдн остался в памяти англичан простым, обаятельным, жизнерадостным человеком. Настроение его в это время было прекрасным, он много сочинял и охотно соглашался принимать участие в концертах. Период приподнятого настроения сменился депрессией, связанной со смертью близких Гайдну людей и особенно с уходом из жизни Моцарта.

Мысль о потерях не покидала его, и после возвращения в Австрию Гайдн перенес тяжелую депрессию, жаловался на ослабление творческих возможностей. Он писал, что не может работать столь интенсивно, как в последние годы. В письме к Луиджи Пальцелли он сетовал на надвигающуюся старость, ослабление памяти.

Тем не менее он предпринял второе путешествие в Англию. Состояние его значительно улучшилось, он был востребован в Англии как композитор и исполнитель, возникли тесные отношения с королевским двором и создавалось впечатление, что королевский двор хотел бы удержать Гайдна в Англии. Через полтора года Гайдн вернулся в Австрию всемирно известным музыкантом.

1796 год — Гайдну в это время было 63 года — был невероятно продуктивным. Композитор написал ораторию «Семь слов Спасителя на кресте», начал работать над ораторией «Сотворение мира»; в это же время он создал Трио № 18 — одно из сложнейших и интереснейших произведений Гайдна. Создавая грандиозное произведение «Сотворение мира», Гайдн писал, что никогда не был таким набожным человеком, как в это время. «Каждый раз я опускался на колени и просил Бога, чтобы он дал мне больше сил для благополучного завершения произведения». Тем не менее император и церковь запретили исполнение оратории в католической церкви, усмотрев в произведении отдельные масонские идеи.

В дальнейшем Гайдн с трудом продолжал работать над симфонией «Времена года»; он писал: «Никто не сможет поверить, с каким трудом и напряжением дается мне сочинение музыки, иногда слабая память и расстроенные нервы так придавливают меня к земле, что я попадаю в ужасное настроение и в течение нескольких дней не в состоянии выйти на какую-нибудь единственную идею». Весной 1800 г. в возрасте 68 лет он тяжело заболел, биографы отмечают развитие серьезного заболевания, однако о характере болезни нам ничего не известно. В связи с тяжелым заболеванием и упорными головными болями он не смог дирижировать внезапно разрешенной католической церковью ораторией «Сотворение мира». Несмотря на резкое ослабление физических и душевных сил, Гайдн с трудом встал за дирижерский пульт, чтобы дирижировать «Временами года».

В 1803 г. Гайдн отмечал некоторое улучшение своего состояния, в этот период он дважды дирижировал ораторией «Семь слов» на благотворительных концертах. В это же время Гайдн продолжал работу над своей лебединой песней — Квartetом 13, две части которого были изданы, а последняя часть, аллегро, так и не была написана, так как, по словам Гайдна, он стал «стар и слаб».

Если до 1803 г. Гайдн надеялся на улучшение своего состояния, то впоследствии здоровье его резко ухудшилось, и он писал своему брату: «Вот уже пять месяцев из-за постоянной слабости нервов я не способен ни на какую деятельность».

Только благодаря уходу и режиму Гайдну удалось сохранить последние силы. Ему было трудно ходить, отекали ноги, он проводил время в молитвах и воспоминаниях о прекрасной Англии. Несмотря на общее состо-

яние, привычки его сохранились, он вставал в половине седьмого, брился, одевался, надевал кольцо с бриллиантом, красную ленту с орденами и медалями, никогда не забывал напудрить парик, надеть шейный белый платок с золотой пряжкой, богато расшитый жилет, белые шелковые чулки, туфли с серебряными пряжками.

Незадолго до смерти Гайдна его друг и биограф А.К. Дис писал: «Он понимает, что дух его ослаб, он не в силах ни чувствовать, ни писать, ни слушать музыку», появилась беспричинная плаксивость — он начинал безутешно рыдать по поводу события печального или радостного. Во время праздничного исполнения «Сотворения мира» его внесли на кресле в зал под бурные овации. Дирижировал Сальери, в зале присутствовал Бетховен. Гайдн, почувствовавший легкий сквозняк, был укутан пледами и платками, и в таком виде прослушал исполнение своего произведения.

В последние месяцы жизни ему запретили играть на рояле, заменив его клавиром, и в свои последние дни Гайдн, находясь в глубокой депрессии, ежедневно играл на клавире и пел «Боже храни императора Франца».

Нельзя без содрогания описать обстоятельства погребения Гайдна. Его друзья и особенно Иоганн Непомук были приверженцами модного учения Франца Йозефа Галля о черепках. Они решили завладеть черепом великого композитора, для чего была совершена тайная эксгумация и отделение головы от тела. Бывший секретарь князя Эстергази К. Розенбаум хранил череп Гайдна в деревянном полированном футляре, обшитом белым шелком и черным бархатом. Далее череп был помещен в мавзолей, сооруженный в саду. Похищение черепа было обнаружено в 1820 г., когда при эксгумации в гробу оказалось лишь тело композитора, а на месте головы парик. Будучи при смерти, Розенбаум передал череп другу и соучастнику Петеру, а после его смерти череп оказался у доктора Карла Геллера, который в 1852 г. передал череп венскому патологу, профессору Карлу Рокитанскому, который хранил его в музее патолого-анатомического института в Вене. В дальнейшем череп был передан обществу любителей музыки в Вене, где он оставался до 1954 г. И наконец в 1954 г. под торжественный перезвон церковных колоколов, в саркофаге, в сопровождении приглушенной органной музыки череп Гайдна соединился с его останками. На надгробной плите Й. Гайдна выбиты такие слова: «Я не умру, но жить и вещать буду труды Господа»

Йозеф Гайдн был одним из величайших композиторов последних столетий, ему были чужды взлеты и падения, все произведения, которые выходили из-под его пера, поражают гармоничностью, мелодичностью, глубиной и отвечают самому изысканному вкусу.

Создается впечатление, что большинство жизненных невзгод не отразились на творчестве великого композитора и его произведениях. Сведения о личности Гайдна достаточны скупы, он предстает в нашем сознании как гармоническая личность, по-видимому, с гипертими-

ческими чертами характера и редко возникающими меланхолическими депрессиями различной продолжительности с падением творческой активности, нередко кататимного характера.

Достаточно рано возникшее состояние с постепенно нарастающим физическим и психическим одряхлением, астенией, расстройствами памяти, утратой прежнего интереса к делу своей жизни, соматическое неблагополучие, в первую очередь проявления сердечно-сосудистой патологии, требуют своего анализа и понимания.

Невозможно не обратить внимание на сохранность личности больного, его привычек, стереотипа образа жизни. Чрезвычайно важным представляется критическое отношение к своему состоянию «одряхления», болезненности в целом и отдельным ее проявлениям.

При изучении последних лет жизни композитора бросается в глаза расстройство памяти на настоящее при известном оживлении памяти на события прошлого, что наряду с нарастающими изменениями, постоянным насильственным плачем свидетельствует о возможности прогрессивного органического процесса. Отмечаются также и периоды очерченных депрессивных состояний, возникающих на фоне описанных расстройств.

Вряд ли можно согласиться с мнением некоторых специалистов о развитии старческого слабоумия в последние годы жизни Гайдна. Наиболее вероятно, что речь идет о сосудистом заболевании, атеросклерозе головного мозга, что подтверждается сохранностью личности, критическим отношением к болезни и другими описанными психопатологическими симптомами. В то же время нельзя исключить предположение о вторичной атрофии мозга.

В литературе имеются отдельные указания на то, что у лиц, перенесших оспу, а Гайдн в молодые годы переболел этим заболеванием, что отразилось на его внешности, атеросклероз развивается достаточно рано и приобретает выраженный прогрессивный характер.

В последнее время описывается поздняя депрессия, которая проявляется расстройствами, в известной степени сходными с симптомами сосудистой или атрофической деменции. Однако наличие четко выраженного прогрессивного расстройства, закономерная последовательность возникновения отдельных характерных для органических заболеваний признаков, а также ряда общих расстройств соматического генеза заставляют предполагать развитие у композитора заболевания головного мозга атеросклеротического генеза.

Творческое наследие Йозефа Гайдна огромно, изучение произведений композитора открывает все новые и новые грани его дарования. Немногие знают, что до 1945 г. была опубликована лишь десятая часть его произведений. К сожалению, и в настоящее время истинное количество музыкальных сочинений Гайдна неизвестно. Исследования творчества и личности Й. Гайдна продолжают.

## Виктор Романович Буцке: от призрения к лечению (к 170-летию со дня рождения)

### Victor Romanovich Butske: from care to treatment (the 170th anniversary of birthday)

Басова А.Я.<sup>1</sup>, Кокорина М.В.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва; <sup>2</sup> ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева, Москва

Basova A.Ja.<sup>1</sup>, Kokorina M.V.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> The Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow; <sup>2</sup> Alexeev Moscow Clinical Psychiatric Hospital № 1, Moscow

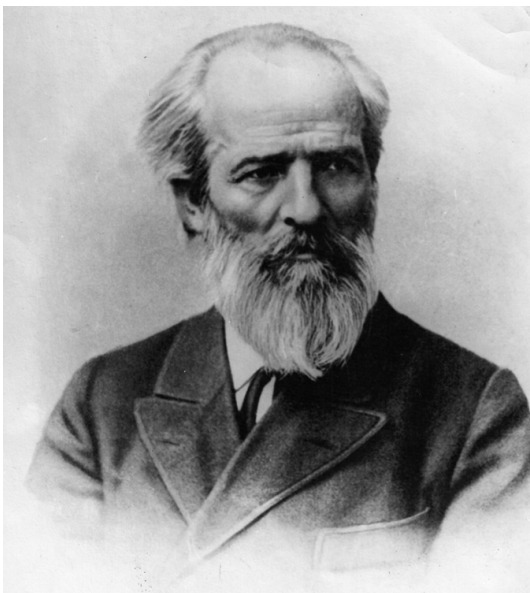


В.Р. Буцке (1845–1903) — один из крупнейших психиатров и организаторов здравоохранения конца XIX — начала XX в., оказавший огромное влияние на развитие больничной и внебольничной психиатрической помощи в России. В.Р. Буцке был основателем крупнейшей психиатрической больницы России (Алексеевская больница в Москве), одним из создателей трудотерапии, патронажной службы и других новых гуманных форм помощи душевнобольным.

**Ключевые слова:** В.Р. Буцке; история психиатрии; психиатрическая больница; госпитализация; трудотерапия; патронаж; здравоохранение.

V.R. Butske (1845–1903) was one of the most famous psychiatrists and specialist in public health in Russia in late XIX — early XX century. He was the creator of the biggest and most advanced mental hospital (Alexeev Moscow Clinical Psychiatric Hospital № 1), father of occupational therapy, nursing service, and other new, more humane forms of medical care to psychiatric patients in Russia.

**Key words:** V.R. Butske; history of psychiatry; psychiatric hospital; hospitalization; occupational therapy; public health.



В 2015 г. исполнилось 170 лет со дня рождения Виктора Романовича Буцке, одного из крупнейших психиатров своего времени, замечательного организатора психиатрической помощи.

Виктор Романович Буцке родился 10 февраля 1845 г. в слободе Ольховатка Воронежской губернии Острогож-

ского уезда в семье врача. Отец его, выходец из города Ревеля, был человеком высоконравственным, крайне религиозным и патриархальным. Врачом он был замечательным, преданным своему делу, окружающие говорили о нем: «Такого доктора не было и не будет». Детей воспитывал в протестантском духе трудолюбия, честности, ответственности. Возможно, именно эти особенности воспитания и сформировали личность Виктора Романовича, а в далеком будущем легли в основу его интереса к трудотерапии как одному из основных методов помощи душевнобольным.

Мать Виктора Романовича умерла, когда ему было 11 лет, а в 13 лет отец отправил его к дяде в Москву, где он обучался в пансионе. По отзывам младшего брата, Виктор Романович всегда был «серьезный, задумчивый, прямой, добрый, чистосердечный, высококачественный» [6]. Уже став врачом, приезжая на каникулы домой, он вместе с отцом посещал больных крестьян, много помогал семье и в дальнейшем.

В 1864 г. В.Р. Буцке поступил на медицинский факультет Московского университета, который закончил в 1869 г. Об интересе В.Р. Буцке к психиатрии в студенческие годы ничего не известно. Официально преподавание психиатрии было введено на русских медицинских факультетах еще в 1835 г. В «Обзрении преподавания в Московском университете» за 1837 г. указано: «Душев-



ные болезни — 1 час в неделю на V курсе». Занятия вел профессор Христиан Григорьевич Бунге. Герцен, посетивший его лекцию, писал о нем в «Докторе Крупове»: «Психиатрия, — говорил лектор, — бесспорно, самая трудная часть врачебной науки, самая необъяснимая, но зато нравственное ее влияние самое благотворное». Х.Г. Бунге сменил Н.С. Топоров, полагавший моральное и религиозное воспитание одним из основных способов профилактики и лечения душевных болезней. В контексте дальнейшей деятельности В.Р. Буцке интересно, что именно Н.С. Топоров в 1857 г. совместно с другими профессорами подал заявление «о необходимости постройки клиники умалишенных» [9]. В период учебы В.Р. Буцке занятия могли вести такие замечательные психиатры, как Д.И. Найденов и А.Я. Кожевников.

Вероятнее всего, выбор специальности определил счастливый случай. В.Р. Буцке предложили опеку над душевнобольным, включавшую в себя совместное проживание за границей. Так он оказался в Бонне, где в течение двух лет посещал лекции в университете, работал в патологоанатомическом институте и в частной психиатрической лечебнице. По возвращении в Москву (1871 г.) Виктор Романович поступил сверхштатным ординатором в Преображенскую больницу и одновременно работал в частных лечебницах.

В период прихода В.Р. Буцке в Преображенскую больницу развитие психиатрии в Москве, как и во всей России, находилось, по словам С.С. Корсакова, в зачаточном состоянии. К середине XIX в. в России существовало около 50 домов умалишенных. Строились они все по общему плану с большими палатами на 20 и более кроватей, приемной, ванной, в ряде случаев с комнатами для особо агрессивных пациентов и для обливания больных водой. Усиленные двери и мощные запоры, кровати, прикрепленные к полу, «надобные для удержания сих несчастных кольца, ремни и цепи в стенах и в полу, который должен быть кирпичный, крепкий и прочен», составляли неотъемлемую часть больничного быта [9].

Основной функцией домов для умалишенных оставалась изоляция и содержание больных. Лекарь, состоящий при доме умалишенных, смотрел только пациентов, которые «представляют надежду на выздоровление». Руководил всем смотритель, который к медицине и во все не имел отношения. Нередко больные помещались в дом для умалишенных полицией как нарушающие общественное спокойствие без какой-либо консультации с врачом. Большой проблемой был набор младшего персонала, который формировался преимущественно из отставных солдат, «бродяг для... выправки», арестантов, совершивших нетяжелые преступления. Но даже такие дома для умалишенных быстро переполнялись и для поступления в них чинились всяческие препятствия. При явном недостатке мест «призывались только те, кто явно мешал жизни городов», при этом призываемые находились в ужасных условиях — в тесноте, с цепями на теле. По словам современников, содержание больных было «хуже, чем просто брошенных на произвол судьбы» [9].

В этот период в Европе душевные болезни уже однозначно рассматривались как проблема медицинская, а следовательно, от изоляции и удержания больных врачи постепенно переходили к попыткам их лечения. Психические расстройства многими врачами расценивались с точки зрения концепции морального помешательства. В перечне «нравственных лекарств» того времени первое место занимал труд: «Предпочтение с точки зрения как физической, так и моральной должно быть отдано регулярному труду... он более всего приятен для больного и сильнее всего противодействует иллюзиям, вызванным болезнью» [8]. Отсюда бурное развитие мер нестеснения, трудотерапии и появление уже вполне современного облика психиатрической больницы с четким распорядком дня и идеей постоянной занятости пациентов. Однако эту новую психиатрическую больницу еще следовало создать и распланировать. Прежние, практически тюремные, здания для новых целей не подходили.

В России этот процесс начался позднее, чем в Англии и Франции. Так, в Преображенском «доме для умалишенных» (в больницу для умалишенных она была переименована только в 1838 г.) еще до 40-х годов XIX в. больных приковывали цепями и железными обручами. Однако постепенно обручи сменялись кожаными ремнями, а цепи — «запирательными шкафами» и «успокоительными креслами», в обиход входили фармацевтические средства и ванны, а в 1868 г. — «горячечные рубашки» с привязыванием к постели. Положение больных медленно, но неуклонно улучшалось, но для кардинального изменения ситуации требовалось появление особого человека. Именно таким «русским Пинелем» стал Виктор Романович Буцке, приход которого в Преображенскую больницу оказал на историю психиатрии в России не меньшее влияние, чем идеи Филиппа Пинеля на психиатрию во Франции. К сожалению, в отличие от Филиппа Пинеля имя В.Р. Буцке в отечественной психиатрии почти забыто. По словам современников, «...и количество и качество реформ, произведенных им в целях улучшения участи душевнобольных в этой больнице, выделяет его работу не только при сравнении с работой каждого из его предшественников, но она выделяется также и на фоне всех этих работ, вместе взятых» [6].

В.Р. Буцке пришел в больницу в крайне сложный для нее период. Больница была переполнена, финансовое положение ее было плачевным. Виктора Романовича выручали полученный за границей опыт, собственная внимательность, аккуратность, стремление к самообразованию и, прежде всего, глубокая преданность делу. Он постоянно жил на территории клиники и наблюдал за пациентами не только во время обходов, но и «во всякое время дня и ночи». По определению Н.Н. Баженова, Виктор Романович «сразу занял положение самого деятельного работника... Дежурная комната больницы сделалась его квартирой» [1]. В общении с коллегами Буцке был очень немногословен и сдержан, оставаясь во внеслужебное время хорошим товарищем. С самого начала врачебной деятельности он старался организо-

вать работу в коллективе, проявляя незаурядные способности. В этом Виктор Романович не стремился к директивному стилю руководства, приравнивая свою работу к работе «маятника-регулятора, необходимого для правильного хода жизни общественного учреждения, и поэтому вмешивался только тогда, когда эта жизнь отклонялась, по его мнению, от правильного своего течения» [6]. С.С. Корсаков вспоминал, что, придя в Преображенскую больницу, встретил в лице Буцке опытного руководителя и описывал Виктора Романовича как одного из самых деятельных работников больницы: «В его руках сосредоточились все нити, которыми связывались все части больничного дела» [6]. Изменить ситуацию в больнице, находящейся в то время в ведении приказа общественного призрения, было крайне трудно. Буцке требовалось не только переломить сопротивление части врачей, вполне довольных своим рутинным существованием, но и большей части младшего персонала больницы, привыкшего к «старым устоям» и совершенно другому обращению с больными. Требовался человек не только удивительно талантливый и энергичный, но и достаточно жесткий, аккуратный и внимательный, вплоть до педантичности, к мельчайшим особенностям больничной жизни. В.Р. Буцке стал именно таким руководителем.

В 70-е годы XIX в. он добивается введения систематического труда для пациентов, улучшает работу больничных служителей, требует ограничения и жесткого контроля применения «горячечных рубашек», организует научные конференции и клинические разборы. В 1887 г., став главным врачом Преображенской больницы, Буцке вводит систему нестеснения, а с 1889 г., намного раньше, чем где-либо в России, систему открытых дверей. Виктор Романович неустанно общается с благотворительными обществами, добиваясь дополнительного финансирования своих начинаний и дальней-

шего расширения больницы. Руководя Преображенской больницей, В.Р. Буцке все больше понимал недостатки старого подхода к лечению и содержанию душевнобольных, разрабатывал новые направления городской психиатрии, в том числе и идеи новой, современной психиатрической больницы, способной удовлетворить нужды быстро развивающегося города.

В 1890 г. в психиатрических учреждениях Москвы находился 671 пациент, т.е. одна психиатрическая койка приходилась на 1123 жителей (население города составляло 753 469 человек) [9]. Этого было явно недостаточно. Преображенская больница была настолько переполнена, что почти все время на самом видном месте в ее приемной висело объявление: «За неимением места прием больных прекращен»; больные поступали только по распоряжению судебных и полицейских властей [9].

В этой сложной для города ситуации городской голова Н.А. Алексеев призвал благотворителей помочь душевнобольным. К 1890 г. была собрана достаточная для постройки больницы сумма (свыше миллиона рублей), и на краю города за Серпуховской заставой на Канатчиковой даче с 56 десятинами земли решено было строить городскую психиатрическую больницу. План больницы был разработан комиссией в составе проф. А.Я. Кожевникова, С.С. Корсакова и В.Р. Буцке и обсужден на первом заседании только что открывшегося Московского общества невропатологов и психиатров 21 октября 1890 г.

По словам Буцке, нужно было создать такой план больницы, который бы «выдержал критику многих поколений». Виктор Романович предложил создать больницу в форме маленьких отдельных корпусов на 30 человек, легко приспособляемых для различных типов больных. Подобная гибкая структура позволяла, с одной стороны, создавать индивидуализированные условия, с другой — быстро подстраиваться под изменения



Московская городская психиатрическая больница имени Н. А. Алексеева

внешних факторов. Другой оригинальной идеей был отказ от всякой психиатрической специфики и специальных приспособлений. «На душевнобольных при приеме и помещении их в больницу приличествует смотреть так, как и на всяких других больных», — писал Буцке [7].

29 апреля 1894 г. В.Р. Буцке стал главным врачом новой больницы, названной Алексеевской в честь городского головы Н.А. Алексеева. 12 мая 1894 г. были открыты женские отделения на 150 коек, а 26 апреля 1896 г. и мужские отделения.

Виктор Романович Буцке создал больничный совет, в состав которого вошли все врачи больницы, представители административной и хозяйственной ее частей, и таким образом ввел коллегиальное управление. Следуя сформулированному им принципу, что «хорошо устроенная и правильно организованная психиатрическая больница является самым могущественным средством для лечения душевнобольных», В.Р. Буцке старался создать уют и почти домашнюю атмосферу, строго следил за доброжелательным отношением персонала к пациентам, обеспечивал занятость больных. Смирительные рубашки были запрещены, решетки на окнах сохранялись только в беспокойных отделениях, в 1900 г. были упразднены изоляторы. В каждом отделении имелось помещение для трудовой терапии, которые в вечернее время служили для отдыха и развлечений.

Пациент И.К. Быковский в 1903 г. писал: «Директор Виктор Романович Буцке весь проникнут гуманным и либеральным духом сделать жизнь больных как можно легче и светлее... все здесь, начиная от удобной койки и здоровой пищи и кончая роскошным конференц-залом с бильярдом и роялем, находится в самых лучших условиях чистоты и гигиены... Все здесь представляет из себя последнее слово больничного комфорта» [2].

С.С. Корсаков, осматривая европейские психиатрические лечебницы, писал М.Ф. Беккер: «...Канатчиково дача стоит далеко выше очень многих больниц... Чего-либо нового и особенного я не смог отыскать» [4].

Работал В.Р. Буцке самозабвенно: наряду с ординаторами вел больных и делал регулярные обходы. Вел ежедневные медицинские конференции, на которых докладывалось состояние пациентов, еженедельно проводил клинические разборы. В больнице использовались новейшие методы помощи больным. Для оказания материальной помощи нуждающимся больным и их семьям Виктор Романович инициировал создание при больнице благотворительного общества.

Столкнувшись с огромным потоком неизлечимых пациентов, Виктор Романович понял, что «чистая лечебница для душевнобольных — одна мечта, осуществимая только при самых благоприятных условиях. Очень скоро явится время, когда лечебница окажется переполненной хрониками, которых некуда девать». Поэтому он предложил создать вокруг лечебницы приюты для хронических больных. На пожертвованные деньги в 1894 г. недалеко от лечебного корпуса было выстроено двухэтажное здание — Ермаковский приют для мужчин, а в 1897 г. — Копцовский корпус для женщин. Позже, уже после смерти В.Р. Буцке, на территории Канатчиковой

дачи был построен приют для умственно отсталых детей и эпилептиков.

Однако потребности города в психиатрической помощи постоянно возрастали, и больнице начинало грозить переполнение. В этой ситуации В.Р. Буцке обратился к новым формам организации внебольничной помощи — к созданию деревенского патронажа, а к 1903 г. и городского, ставшего по сути предтечей психоневрологических диспансеров. Теперь каждый пациент подвергался освидетельствованию врача-специалиста и на основании его заключения или, в особых случаях, комиссии врачей-психиатров либо поступал в больницу, либо призревался в своей или чужой семье, пользуясь ежемесячным денежным пособием, бесплатной врачебной помощью и правом в случае необходимости немедленно быть принятым в больницу.

Деятельная натура В.Р. Буцке проявлялась не только в управлении больницей. С 1897 г. он состоял во врачебном совете при Московской городской управе, прорабатывал различные вопросы, связанные с городской медициной.

Талантливый ученый и прекрасный врач, В.Р. Буцке совместно с С.С. Корсаковым, с которым его связывала многолетняя дружба, был одним из организаторов Общества невропатологов и психиатров, много работал в различных его комиссиях. Виктор Романович живо интересовался правовыми аспектами психиатрической помощи и проблемами невменяемости, алкоголизмом и психопатиями. Так, известен его совместный с С.С. Корсаковым разбор дела П. Качки [3].

Осенью 1903 г., несмотря на уговоры сотрудников, В.Р. Буцке оставил пост главного врача и директора больницы из-за резкого ухудшения состояния здоровья. 5 (18) февраля 1904 г. один из величайших психиатров и организаторов психиатрической помощи скончался.

В статье, посвященной памяти Буцке, его коллеги писали: «Алексеевская больница понесла тяжелую утрату. Угасла создавшая эту новую больницу сила. Виктором Романовичем эта больница была задумана, по его плану построена, им организована. Он руководил ею с первого дня существования, растил ее как учреждение. Сим творческим трудом в ней он закрепил память о себе навеки... Эта работа впишет его имя крупными чертами в страницы истории русской психиатрии» [5].

По словам современников, перед смертью Виктор Романович пожелал быть похороненным на Даниловском кладбище рядом с Алексеевской больницей.

Коллеги высоко оценили деятельность В.Р. Буцке: «Сошел в могилу один из крупных деятелей по общественной психиатрии. Вся его жизнь как врача-психиатра прошла на службе городу. На его долю выпала важная и в то же время тяжелая задача созидания Московской городской психиатрии. Он с успехом выполнил это дело и помог городу разрешить коренным образом возложенную на город задачу обязательного призрения душевнобольных. Он создал такой план организации психиатрической помощи городскому населению и так осуществил этот план в главных его частях, что его работа приобретает уже значение не только для московской городской психиатрии, но и для всей русской психиатрии» [6].

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Баженов Н.Н.* История московского доллгауза. — М., 1909. — 150 с.
2. *Быковский И.К.* Сто дней в сумасшедшем доме (Впечатления автора). — М., 1903. — С. 18.
3. *Кербиков О.В., Рохлин Л.Л.* Роль наблюдения в выявлении новых научных фактов // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 1961. — № 10. — С. 1561–1573.
4. *Корсаков С.С.* Письма к М.Ф. Беккер // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 1906. — № 3. — С. 477.
5. Памяти Буцке. — М., 1904. — С. 1.
6. *Постовский Н.П.* Виктор Романович Буцке // Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 1905. — Кн. 1. — С. 3.
7. Проект новой лечебницы для душевнобольных в Москве. Отчет о первом публичном заседании Московского общества невропатологов и психиатров. — М., 1891.
8. *Фуко М.* История безумия в классическую эпоху. — СПб.: Университетская книга, 1997. — 445 с.
9. *Юдин Т.И.* Очерки истории отечественной психиатрии. — М.: Медгиз, 1951. — 480 с.

*Басова Анна Яновна* — кандидат медицинских наук, доцент кафедры психиатрии и медицинской психологии РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

E-mail: [Dr.anna.basova@gmail.com](mailto:Dr.anna.basova@gmail.com)

*Кокорина Марина Вячеславовна* — директор музея истории психиатрии ПКБ № 1 им. Н.А. Алексева, Москва

**По страницам зарубежных журналов****Foreign press digest**

**de Dios C., Goikolea J.M., Colom F. et al. Bipolar Disorders in the new DSM-V and ICD-11** [Биполярные расстройства в новых классификациях DSM-V и ICD-11 (расширенный реферат)] // Rev. Psiquiatr. Salud. Ment. (Barc.). — 2014. — Vol. 7 (4). — P. 179–185

В течение последних 15 лет не производилось значительных изменений в классификации психических и поведенческих расстройств, после чего опубликовано в окончательном варианте новое Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам (DSM-V). Одиннадцатая версия Международной классификации болезней (ICD-11) находится еще в стадии разработки, и ее публикация намечена на 2017 г. Хотя даты выхода в свет обеих классификаций не совпадают, есть стремление сблизить диагностические критерии в этих систематиках.

В определении первоначальной задачи приоритет был отдан клиническому использованию диагнозов, даже ценой не окончательного улучшения их валидности. Другие цели, такие как поддержка изменений, основанных на научных доказательствах, были выполнены только частично. Это и послужило объектом критики, а приоритет был отдан прагматизму в ущерб более строгой научной классификации. Заключительный этап подготовки классификации был открыт для общественности и профессионалов через вебсайт Американской психиатрической ассоциации, благодаря чему постоянно происходил процесс пересмотра проекта с учетом поступающих предложений и замечаний. Непосредственно перед публикацией были проведены также полевые испытания данной классификации для оценки ее клинической применимости, надежности и валидности предложенных критериев. Следует иметь в виду, что DSM-V, подобно другим классификациям, является более приспособленной для системы медицинского страхования и оплаты, а также для регуляторной системы, действующей в США. Всемирная организация здравоохранения

со своей стороны активно принимает участие в процессе пересмотра классификации психических расстройств, психического здоровья и поведенческих расстройств и призывает к сотрудничеству экспертов и всех пользователей через свою вебстраницу. Это не первая попытка привести в соответствие две классификации, и сейчас, когда DSM-V завершена, задача не стала проще, и даже появились возражения против такой работы.

В этой обзорной статье обсуждаются те пункты, которые могут облегчить или, наоборот, затруднить сближение биполярного расстройства и расстройств, включенных в депрессивное расстройство, которые обладают особой релевантностью к биполярному расстройству (например, большой депрессивный эпизод). С этой целью выполнен обзор диагностических критериев DSM-V, а в случае с ICD-11 просмотрена информация, содержащаяся в бета-версии классификации от июня 2014 г., а также отдельные дополнения и различные статьи, сфокусированные на предмете обсуждения в журнале *World Psychiatry*.

Диагностические критерии в двух классификациях сформулированы так, что уже видны расхождения, которые, возможно, отражают различия в научных подходах и в организации помощи больным с этими сложными расстройствами (табл. 1). Бета-версия классификации ICD предлагает одну диагностическую категорию — аффективное расстройство, подразделенное на биполярное и депрессивное расстройство. В DSM-V созданы две различных секции — одна для депрессивного расстройства и другая для биполярных и ассоциированных расстройств.

В секции III DSM-V появилась **возможность оценивать различные психопатологические домены при**

Таблица 1

## Основные различия и сходства в рассмотрении расстройств настроения в DSM-V и ICD-11

| Аффективные расстройства                     |  |   |
|--|--|---|
|  | DSM-V  | ICD-11 (бета-версия)  |
| Таксономия                                   | Две отдельные категории для депрессивного и биполярного расстройства   | Одна категория (аффективные расстройства), с подразделением на депрессивное и биполярное        |
| Дименсиональное измерение                    | Включено для дополнение к диагнозу и облегчения катамнеза (т.е. депрессия/раздражительность/злоупотребление психоактивными веществами)       | Не обсуждается  |
| Смешанное тревожно-депрессивное расстройство | Не включено в окончательную редакцию (очень плохая надежность в полевых испытаниях). Однако тревога может быть использована как спецификатор | Поддерживается. Устанавливается как основной домен и рассматривается как вторичный спецификатор |
| Переживание горя                             | Удалено как критерий исключения для диагноза большой депрессии   | Поддерживается как критерий исключения для диагноза большой депрессии                           |
| Смешанные депрессии                          | Депрессии могут быть диагностированы спецификатором как смешанные при монополярной депрессии   | Не включены   |
| Приступы гнева                               | Новая диагностическая категория: расстройство с аффективно-дисфорической дисрегуляцией (Disruptive Mood Dysregulation Disorder, DMDD)        | Не включено (схожая категория первоначально предусматривалась)                                  |

разных диагностических категориях как дополнение к первоначальной оценке диагностической категории и как помощь при терапевтическом ведении больных. Первый уровень оценки (выполняется самими пациентами или ухаживающими лицами, социальными работниками) покрывает различные домены, такие как депрессия, раздражительность, беспокойство, соматические симптомы и злоупотребление психоактивными веществами, заполняется опросник из 23 пунктов для уточнения выраженности симптомов и частоты их проявления. На втором уровне оценка осуществляется клиницистами с различным инструментарием для оценки депрессивных, маниакальных или психотических симптомов. В настоящее время адаптируются определенные измерительные инструменты, которые будут представлены при обсуждении будущей ICD-11.

Хотя в первоначальный проект DSM-V включалось **смешанное тревожно-депрессивное расстройство** как новая категория, в заключительной версии оно исчезло. К первоначальной критике добавилась действительно плохая достоверность результатов, полученная для этой диагностической категории в полевых условиях, что может объяснить это окончательное исключение. Наоборот, был включен **спецификатор «с тревожными симптомами»** как для депрессивного, так и для биполярного расстройства. Это дает возможность действительно уменьшить высокие показатели коморбидности тревоги и аффективного расстройства. В то же время предоставляется возможность оценки признаков тревоги при биполярном расстройстве, которая иногда вносит вклад в эмоциональную декомпенсацию. Диагноз смешанного тревожно-депрессивного расстройства, однако, до сих пор широко используется для формулировки профессионалами, чем объясняется его присутствие в настоящей классификации ICD-10. В ICD-11 было предложено кодировать расстройство с помощью спецификатора противоположного аспекта.

Это решение принято в DSM-V для депрессии, но не для тревоги.

Одним из наиболее обсуждаемых вопросов был результат, связанный с **удалением «переживания горя» как критерия исключения для большого депрессивного эпизода**. В DSM-IV этот критерий позволял избежать ложноположительной диагностики в случае нормального «горя». Исключение этого критерия вновь вызвало опасения. Однако защитники такого подхода аргументируют это тем, что в отдельных случаях в ситуации горя, когда представлены тяжелые депрессивные симптомы, возможность постановки диагноза «большое депрессивное расстройство» дает шанс пациенту получить соответствующее лечение и последующее возмещение затрат в определенной системе здравоохранения.

В DSM-V включение спецификатора «со смешанными симптомами» позволяет ставить **диагноз монополярной депрессии с субсиндромальными гипоманиакальными расстройствами** безотносительно к тому, что у больного существует биполярное расстройство. Все эти изменения обсуждались, но не вошли в проект ICD-11.

Требуется комментарий введение новой диагностической категории **«расстройство аффективно-дисфорической дисрегуляции» (disruptive mood dysregulation disorder)** для детских нарушений. Это связано с первичной диагностикой биполярного расстройства в США, и, по-видимому, это попытка предотвратить избыточную диагностику у детей, которые предположительно не страдают биполярным расстройством и рискуют получить ошибочный диагноз. Это расстройство может быть диагностировано у детей в возрасте до 10 лет, когда имеет место частое, но не циклическое повторение вспышек гнева в сочетании с хронической персистирующей раздражительностью, возникающее не менее 1 раза в течение последнего года. В ICD-11

эта категория с очень схожими критериями — дисфорическое расстройство с аффективной дисрегуляцией (disruptive mood dysregulation with dysphoria disorder) — не вошла в последний проект документа. Эпидемиологические исследования показывают, что существуют трудности в разграничении этой новой категории и оппозиционного девиантного расстройства от расстройств поведения. Под вопросом остается диагностическая стабильность в отсутствие взаимосвязи с наследственной отягощенностью аффективными расстройствами и тревогой. Низкая диагностическая достоверность этой категории была подтверждена в полевых испытаниях, что усиливает сомнения в возможности использования этого нового диагностического критерия в условиях клинической практики.

Табл. 2 обобщает основные различия и совпадения между DSM-V и бета-версией ICD-11 в отношении биполярного расстройства. Для диагноза мании или гипомании в DSM-V включается критерий «повышение энергии или целенаправленной активности по сравнению с привычной для субъекта». Однако это не является независимым критерием, а только дополнительным, сопровождающим общий подъем настроения. Следовательно, диагностический порог увеличивается, улучшая, возможно, специфичность, но уменьшая чувствительность. Повышение активности также включено как диагностический критерий в бета-версию ICD-11.

Два из основных различий между DSM-V и ICD-10 касаются отсутствия признания биполярного расстройства II типа в классификации ICD-10, так же как и исключение (невключение) из биполярного расстройства I типа больных с единичным маниакальным эпизодом или больных с монополярной манией. Оба эти различия, по-видимому, преодолены в бета-версии ICD-11, в которую включено биполярное расстройство II типа, а биполярное расстройство I типа определяется при наличии «одного или более маниакальных или смешанных эпизодов» в течение жизни пациента.

Также DSM-V впервые допускает, что больные без предшествующей истории биполярного расстройства с впервые развившимся под воздействием антидепрессивной терапии (препараты, ЭСТ и т.д.) маниакальным синдромом достаточной интенсивности и продолжительности могут считаться больными с биполярным расстройством. Это, несомненно, поможет ее сближению с ICD-11.

DSM-V вводит некоторые критерии диагностики клинических состояний, принадлежащих к биполярному спектру, но которые прежде являлись неспецифическими и, соответственно, не диагностировались. Например, под рубрикой «Другие специфические биполярные расстройства и ассоциированные с ними состояния» есть возможность идентификации больных с большим депрессивным эпизодом и гипоманиакальными эпизодами, которые не полностью соответствуют требуемому количеству гипоманиакальных симптомов или представлены симптомами, достаточными для диагноза гипомании, но длительностью только в течение 2 или 3 дней. Есть и другие ситуации внутри данного спектра, такие как эпизоды гипомании без предшествующей депрессии или кратковременная циклотимия. Это снижение порога для диагноза «биполярное расстройство» вызывает как положительную, так и отрицательную реакцию среди экспертов. Внутри раздела для субсиндромальных симптомов стоит особо отметить, в частности, включение в диагностическую категорию «депрессивных состояний, не классифицируемых в других местах» больных, которые вышли из большого депрессивного эпизода, но в настоящее время обнаруживают симптомы, которые не полностью соответствуют критериям депрессивного эпизода. Также в раздел «требующих дальнейшего изучения» включены «депрессивные эпизоды с кратковременными гипоманиями». Что касается окончательных решений, которые могут быть приняты в классификации ICD-11, то многие эксперты считают недостаточным научное обоснование биполярного спек-

Таблица 2

**Основные различия и совпадения между DSM-V и бета-версией ICD-11: биполярные расстройства**

| Биполярные расстройства   | DSM-V  | ICD-11   |
|---|--|--|
| <b>Совпадения</b>   |  |  |
| Повышение активности или энергии как диагностический критерий гипомании/мании | Включено как необходимый признак (в отличие от DSM-IV)   | Включено как необходимый признак (в отличие от ICD-10) |
| Биполярное расстройство тип II  | Сохраняется  | Включено как особая категория (в отличие от ICD-10)    |
| Биполярное расстройство тип I, единичный маниакальный эпизод                  | Сохраняется  | Адаптировано (в отличие от ICD-10)                     |
| Мания, индуцированная терапией (антидепрессанты, ЭСТ и др.)                   | Включена (в отличие от DSM-IV)                           | Сохраняется  |
| <b>Расхождения</b>  |  |  |
| Смешанный эпизод  | Исчез. Он заменен на спецификатор                        | Сохраняется  |
| Биполярный спектр   | Критерии операционные («другие биполярные расстройства») | Не рассматриваются                                     |
| Другие спецификаторы  | Не включены  | Добавлен спецификатор «начало в детстве»               |

тра и отклоняют его включение в классификацию. Однако необходимо отметить, что в данном обзоре обеих классификаций ясно обозначилась возможность диагностики смешанного состояния для биполярных расстройств в проекте ICD-11, как это уже сделано в DSM-V.

Одно из наиболее комментируемых новшеств в диагностике эмоциональных расстройств в DSM-V — исчезновение категории смешанного эпизода при биполярном расстройстве. Смешанной природе аффективных эпизодов соответствует спецификатор течения. Он может применяться при обоих депрессивных эпизодах биполярного расстройства, при монополярной депрессии и при обоих маниакальных эпизодах, также известных как гипоманиакальные. Несмотря на признание необходимости изменить предварительные более строгие критерии, решение исключить общие симптомы, такие как раздражительность, патологически повышенная отвлекаемость или психомоторная ажитация, критиковалось как ненаучное и необоснованное. В ICD-11 решено оставить критерии смешанного эпизода неизменными, а не адаптировать их к критериям DSM. В отношении спецификатора течения важным представляется рассмотрение сезонного паттерна при гипоманиакальных/маниакальных эпизодах (прежде он был предусмотрен только для депрессивных эпизодов).

Среди отклоненных предложений по уточнению диагностических критериев или различных аспектов биполярного расстройства следует отметить следующие.

- Не был модифицирован критерий продолжительности гипоманиакального эпизода. Было принято, что больные с кратковременными симптомами соответствуют категории «другие биполярные расстройства», о чем говорилось ранее.
- Биполярная депрессия не отличается от монополярной. Прежняя модель, предложенная Международным обществом исследователей биполярного расстройства (ISBD), помогала разграничивать биполярную депрессию I типа от монополярной депрессии, что, по-видимому, не получило достаточной поддержки, необходимой для включения в диагностические критерии.
- Не был исключен диагноз шизоаффективного расстройства, как предварительно предлагалось. Напротив, он по-прежнему включен в раздел «Шизофрения и другие психотические расстройства». Новые критерии более строгие и требуют представленности аффективных симптомов на протяжении большей части течения заболевания. Однако отсутствие объективных временных критериев не устраняет спорности диагностики.
- Некоторые эксперты предварительно поддерживали дополнительные спецификаторы, такие как раннее начало или преобладающая полярность, считая, что они выделяют диагностические подгруппы и повлияют на прогноз и лечение. Такой спецификатор, как начало в детстве, сохраняется в ICD-11.

Надежность диагностических категорий, предложенных для DSM-V, проверялась в клинических полевых испытаниях в США и Канаде. Совпадение в диагнозе яв-

ляется средним для биполярного расстройства I типа (каппа: 0,56), в несколько меньшей степени отмечено для II типа (каппа: 0,40) и оказалось еще ниже для большой депрессии (каппа: 0,28). Следует отметить, что достоверность предложенной новой категории «расстройства с аффективно-дисфорической дисрегуляцией» (disruptive mood dysregulation disorder) в детстве также была низкой (каппа: 0,25).

В заключении авторы подтверждают необходимость объединения и гомогенизации критериев для двух основных классификаций психических расстройств, сформулированных научным сообществом. Главные нововведения коснулись раздела оценки смешанных симптомов. Высказываются опасения, что новые диагностические критерии могут способствовать ошибкам в диагностике биполярного расстройства.

По мнению авторов обзора, включение подпороговых симптомов и других расстройств, учитываемых в биполярном спектре, возможно, способно улучшить и расширить те скудные исследования, которые ведутся в настоящее время в этой противоречивой, но важной области. Это поможет усовершенствовать терапию больных, которые в настоящее время не идентифицируются или не получают соответствующей медицинской помощи.

Важность выработки надежных диагностических критериев при всей их ограниченности необходима и потому, что психиатрический диагноз является постоянным процессом и зачастую не может быть поставлен на основании однократного интервью. Наряду с предложенными диагностическими критериями следует принимать во внимание и многие другие аспекты, такие как в случае с биполярными расстройствами, предшествующие случаи в семье (наследственность) или раннее начало аффективного заболевания. Этим можно значительно повысить надежность диагностики.

Подчеркивается дистанция между тем, какие критерии и модификаторы представлены в DSM-V, и эмпирическими доказательствами. Обращается внимание на расхождение с клинической практикой. В качестве примера приводится оценка риска суицида. Признается наличие двух маркеров риска, которые наиболее часто используются клиницистами и подтверждены в литературе, — это суицид у родственников первой степени родства и личностные установки. Однако ни то ни другое не включено в DSM, хотя в ней есть модификаторы с недостаточной научной доказанностью, такие как незначительное прогностическое или терапевтическое влияние маркеров «послеродовой» биполярной депрессии.

Утверждается, что ICD-11 и новые версии DSM-V в области биполярных расстройств должны быть в большей степени открыты для включения новых индикаторов и маркеров, что поможет не только повысить достоверность диагнозов, но также предсказать результаты лекарственной терапии больных. Достижения последних десятилетий в нейробиологии, нейровизуализации и генетике не были еще достаточно использованы, а они должны быть включены как критерии, помогающие



в диагностике, в классификацию DSM-V. Более того, не известно, в какой мере эти достижения будут включены в последующие версии DSM-V и в то, что планировалось как «живой документ», — в будущую классификацию ICD-11. Вероятно, как утверждает Кариг, в настоящее время это невозможно, необходимо введение определенных изменений в методологию исследований, для

того чтобы выработать концепцию психического заболевания, которая была бы стабильной и биологически валидной, что станет возможным при наличии адекватных биологических тестов в дополнение к нашей традиционной клинической классификации.

*Корнев А.Н.*

## **Съезды, конгрессы, симпозиумы в 2015–2017 гг.**

### **1. 16-й Съезд психиатров России совместно с Всероссийской конференцией с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы»**

Казань, 23–26 сентября 2015 г.

Прием тезисов на конференцию производится до 01 мая 2015 г. Прием тезисов осуществляется на сайте Российского общества психиатров psychiatr.ru.

Страница конференции: <http://psychiatr.ru/events/303>

### **2. 17th WPA World Congress of Psychiatry: World Congress of Psychiatry «Psychiatry of the 21st Century: Context, Controversies and Commitment»**

08.10.2017–12.10.2017 Germany/Berlin

Organizer: German Association for Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatics

Contact: Prof. Peter Falkai

E-mail: [wpa2017@cpo-hanser.de](mailto:wpa2017@cpo-hanser.de)

Website: [www.wpaberlin2017.com](http://www.wpaberlin2017.com)

### **3. 24rd European Congress of Psychiatry (EPA 2016) taking place 12–15 March 2016 in Madrid, Spain**

Official Website: EPA 2016

Congress Secretariat: Kenes International 1-3, Rue de Chantepoulet, PO Box 1726 CH-1211 Geneva 1, Switzerland

Phone: 1-41-22-908-0488

Fax: 1-41-22-906-9140

E-mail: [epa@kenes.com](mailto:epa@kenes.com)

### **4. 30th CINP World Congress will take place from 3rd to 5th July 2016 in Seoul, Republic of Korea**

Website: <http://www.cinp2016.com/>

### **5. The 29th ECNP Congress will take place from 17–20 September 2016 in Vienna, Austria**

Website: <http://www.ecnp-congress.eu/>

### **6. The 12th World Congress of Biological Psychiatry**

The World Federation of Societies of Biological Psychiatry (WFSBP) has chosen Athens for its World Congress in June 14–18, 2015

Website: <http://www.wfsbp-congress.org/home.html>

### **7. ISAD 8th Biennial Conference**

Held jointly with the 18th Annual Conference of the International Society for Bipolar Disorders. Summer 2016, Amsterdam, The Netherlands

Website: <https://www.isad.org.uk/conference2016.asp>

### **8. The 17th Annual Conference of the International Society for Bipolar Disorders will take place in June 3–6. Toronto, Canada**

Website: <http://www.isbd2015.com/>

### **9. 12th World Congress of World Association for Psychosocial Rehabilitation**

01.11.2015–04.11.2015 Korea/Seoul

Organizer: 1) World Association for Psychosocial Rehabilitation (WAPR); 2) Korean Association for Psychosocial Rehabilitation (KAPR)

Contact: Dr. Afzal Javed & Prof. Tae-Yeon Hwang

E-mail: [afzal.javed@ntlworld.com](mailto:afzal.javed@ntlworld.com) / [ilymh@gmail.com](mailto:ilymh@gmail.com)

Website: [www.wapr.info](http://www.wapr.info)

### **10. The Alzheimer's Association International Conference (AAIC) will take place in July 18–23, 2015, Washington, D.C.**

Website: <http://www.alz.org/aaic/>

**Корнев А.Н.**

**ВНИМАНИЮ АВТОРОВ!**

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

**Требования к оформлению оригинальной статьи**

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

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

**1. Сведения об авторах**

Обязательно:

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

Опционально:

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

**2. Название статьи**

Приводится на русском и английском языках.

**3. Аннотация**

Приводится на русском и английском языках.

**4. Ключевые слова**

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

Ключевые слова приводятся на русском и английском языках.

**5. Тематическая рубрика (код)**

Обязательно — код УДК, и/или ГРНТИ, и/или код ВАК (согласно действующей номенклатуре специальностей научных работников). Опционально — другие библиотечно-библиографические предметные классификационные индексы.

**Б. Текстовая часть статьи**

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

**В. Иллюстративный материал**

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

**Г. Список литературы**

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

Статьи иного содержания выполняются в произвольной форме.

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

Редколлегия оставляет за собой право сокращать статьи.

Редакция журнала оставляет за собой право разместить опубликованную в журнале статью на сайте [www.psychiatry.ru](http://www.psychiatry.ru).

Статьи и другие материалы следует направлять по адресу:

**115522 Москва, Каширское шоссе, 34.**

**Научный центр психического здоровья, редколлегия журнала «Психиатрия».**

**E-mail: [L\\_Abramova@rambler.ru](mailto:L_Abramova@rambler.ru);**

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





