

№ 03 (67) 2015

# ПСИХИАТРИЯ PSYCHIATRY

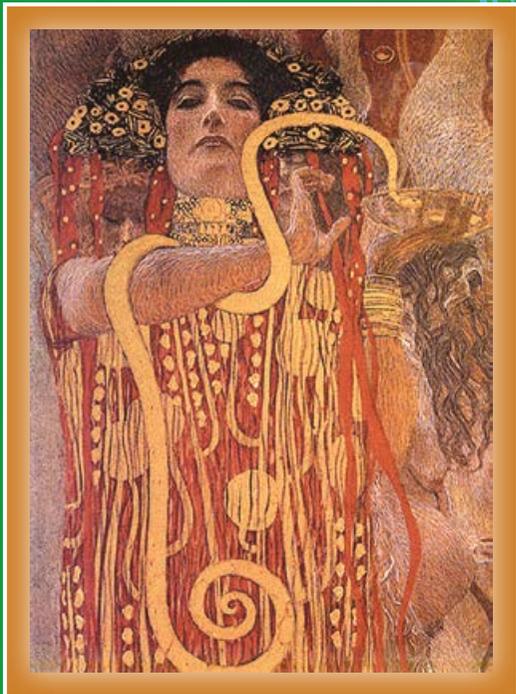
НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

ВОПРОСЫ КЛИНИЧЕСКОЙ  
И БИОЛОГИЧЕСКОЙ  
ПСИХИАТРИИ

НАУЧНЫЕ  
ОБЗОРЫ

ПАМЯТНЫЕ  
ДАТЫ

НАШЕ  
НАСЛЕДИЕ



ISSN 1683-8319



*A.S. Tiganov*

#### Главный редактор

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

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

E-mail:mikhaylovanm@yandex.ru

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

E-mail:L\_Abramova@rambler.ru

#### Редакционная коллегия

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

**О.С. Брусов**, к. б. н. (Москва)

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

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

**О.С. Зайцев**, д. м. н. (Москва)

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

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

**А.С. Карпов**, к. м. н. (Москва)

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

**Г.И. Колейко**, к. м. н. (Москва)

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

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

**М.А. Морозова**, д. м. н. (Москва)

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

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

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

**Н.В. Симашкова**, д. м. н. (Москва)

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

**Т.А. Солохина**, д. м. н. (Москва)

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

#### Иностранные члены

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

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

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

#### Editor-in-chief

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

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

E-mail:mikhaylovanm@yandex.ru

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

E-mail:L\_Abramova@rambler.ru

#### Editorial board

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

#### Foreign Members of Editorial board

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

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

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

# СОДЕРЖАНИЕ

## Вопросы клинической и биологической психиатрии

- Динамика выраженности стойкого первичного негативного расстройства у больных приступообразной шизофренией*\_ Морозова М.А., Рупчев Г.Е., Бурминский Д.С. .... 5
- Депривирующее влияние материнской депрессии на структуру и тяжесть депрессии у детей раннего возраста*\_ Голубева Н.И., Калинина М.А., Козловская Г.В. .... 16
- Клинико-психологические подходы к профилактике психических расстройств раннего детского возраста*\_ Иванов М.В., Симашкова Н.В., Козловская Г.В., Тяпкина Н.А. .... 22
- Клинические критерии прогноза терапевтической резистентности при острых эндогенных психозах*\_ Недува А.А. .... 28
- Дифференцированная психофармакотерапия рекуррентного депрессивного расстройства на этапе ремиссии*\_ Захарова Н.В. .... 32
- Альцгеймеровский центр — инновационная модель амбулаторной помощи пожилым больным с когнитивными расстройствами и деменцией*\_ Михайлова Н.М., Гаврилова С.И. .... 42
- Нарушение кластеризации олигодендроцитов в нижней теменной коре при шизофрении: связь с возрастом к началу заболевания*\_ Коломеец Н.С., Уранова Н.А. .... 52
- Роль антиконвульсантов и антидепрессантов в терапии аффективных и тревожных расстройств у больных эпилепсией*\_ Калинин В.В. .... 58
- Фармакотерапевтические эффекты мебикара*\_ Карпов А.М., Семенухин Д.Г. .... 65

## Научные обзоры

- Поведенческие и психопатологические симптомы при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, психопатологические и нейробиологические аспекты*\_ Колыхалов И.В. .... 74
- Проблемы персонализации психофармакотерапии*\_ Мирошниченко И.И., Платова А.И. .... 85

## Творчество и психическое здоровье Колонка главного редактора

- Модест Петрович Мусоргский*\_ Тиганов А.С. .... 95

## Памятные даты

- Филипп Пинель — великий гуманист эпохи Просвещения*\_ Иванюшкин А.Я. .... 98

## Наше наследие

- Ромасенко Владимир Александрович (1918–1993)* .... 101

## Информация

- Геронтологическая школа Европейского колледжа нейropsихофармакологии*\_ Гантман М.В. .... 105
- Информационное сообщение о XVI съезде психиатров России и Всероссийской конференции с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы», 23–26 сентября 2015 г., Казань*\_ Ястребова В.В. .... 107

## По страницам зарубежных журналов

- По страницам зарубежных журналов*\_ Корнев А.Н. .... 114

УДК 616.895.8

**Динамика выраженности стойкого первичного негативного расстройства у больных приступообразной шизофренией****Changes in severity of enduring primary negative symptoms in patients with episodic schizophrenia**

**Морозова М.А., Рупчев Г.Е., Бурминский Д.С.**  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
**Morozova M.A., Rupchev G.E., Burminskiy D.S.**  
 FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



5

Проблема негативных нарушений при шизофрении, методы их изучения и концептуализации привлекают внимание исследователей в области психиатрии на протяжении многих лет. В статье представлен один из возможных подходов к изучению стойкого первичного негативного расстройства (СПНР) и его динамики при шизофрении.

**Цель исследования.** Операционализация понятия СПНР и исследование изменений выраженности этого расстройства у больных приступообразной шизофренией при длительном наблюдении.

**Материалы и методы.** На основании собственного клинического опыта и литературных данных были выделены следующие составляющие СПНР: сужение эмоционального репертуара, обеднение речи, сужение интересов, снижение чувства цели, снижение социального драйва. На базе шкалы глобального клинического впечатления о тяжести (CGI-Severity, CGI-S) была разработана система оценочных инструментов: CGI-S-эмоциональный дефицит, CGI-S-обеднение речи, CGI-S-сужение интересов, CGI-S-снижение целенаправленности, CGI-S-дефицит социальной активности и общая оценка выраженности СПНР в виде суммы этих отдельных показателей. В качестве вспомогательных инструментов использованы шкала глобальной оценки функционирования (GAF), шкала оценки персонального и социального функционирования (PSP), CGI-S-комплаентность и шкала оценки автономии больных шизофренией (шкала автономии). Для изучения компенсаторных ресурсов разработан перечень видов копинг-активности пациента, то есть приемов совладания с обеднением внутренней жизни и/или общим дискомфортом, и деятельности, направленной на удовлетворение потребностей. В исследование включено 66 больных обоего пола с диагнозом «шизофрения с приступообразным течением без признаков резистентности к психофармакотерапии». Длительность клинического наблюдения была от 1 года до 10 лет, при этом 61% больных наблюдались более 4 лет. Формализованная оценка состояния проводилась дважды — в начале и конце периода наблюдения.

**Результаты.** Обнаружено, что у всех больных группы выявлялись признаки СПНР. За время наблюдения по группе в целом все признаки, за исключением показателя «сужение интересов», претерпели небольшую, но достоверную динамику. Выраженность СПНР коррелировала с показателями функциональных шкал (с GAF  $r = -0,71$ ; с PSP  $r = -0,70$ , с суммарным баллом шкалы автономии  $r = -0,84$ ). Динамика СПНР также была взаимосвязана с динамикой функциональных шкал ( $r > 0,50$ ): уменьшение выраженности СПНР сопровождалось улучшением функционирования пациентов, а также увеличением их способности к автономному существованию. У 68% больных эти признаки за время наблюдения подверглись положительной динамике, у 32% больных динамика обнаружена не была или была отрицательной. Эти выделенные группы не выявляли отличий в начале исследования, но отличались между собой в конце ( $p < 0,05$ ). Различия между группами касались показателя комплаентности и количества видов копинг-активности.

**Заключение.** СПНР является характерным признаком приступообразной шизофрении. Это психопатологическое образование тесно связано с функционированием больных в различных сферах. Несмотря на торпидность СПНР, их выраженность может подвергаться некоторой редукции, в том числе за счет работы компенсаторных механизмов.

**Ключевые слова:** шизофрения; стойкие первичные негативные расстройства; дефект; динамика; компенсаторные механизмы

The problem of enduring negative disorders in schizophrenia and approaches to their conceptualization and methods of research attracts attention of researchers in the field of psychiatry for many years. One of the ways of looking at the study of primary enduring negative symptoms (PENS) and changes in their severity is presented in this paper.

**The aim of study** was a conceptualization of PENS and their evolution in long-term observation of patients with shift-like schizophrenia.

**Materials and methods.** On basis of criteria of deficit syndrome in schizophrenia five signs of PENS were formed: diminishing of emotional repertoire, poverty of speech, constriction of interests, diminishing of sense of aim and decreasing of social drive. On platform of CGI-S the system of assessment instruments of PENS was developed: CGI-S-emotional deficit, CGI-S-poverty of speech, CGI-S-restricted interests, CGI-S-diminishing of purposefulness, CGI-S-diminishing of social activity and general assessment of severity of PENS as a sum of them. In addition GAF, PSP, CGI-S-compliance and the scale of autonomy were administered. For study

УДК 616.89-008.454-053.2

**Депривировующее влияние материнской депрессии на структуру и тяжесть депрессии у детей раннего возраста****Deprive influence of maternal depression on the structure and severity of depression in early childhood**

Голубева Н.И., Калинина М.А., Козловская Г.В.  
 ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва  
 Golubeva N.I., Kalinina M.A., Kozlovskaya G.V.  
 FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



16

**Гипотеза исследования.** Материнская депрессия негативно влияет на формирование структуры депрессии у младенцев и детей раннего возраста через взаимодействие в диаде «мать–дитя».

**Материал и методы.** Анализируются результаты клинического наблюдения 25 пар пациентов из детей раннего возраста с депрессивным расстройством и их матерей, страдавших эндогенной депрессией, и 20 пар детей и их матерей сравнимого возраста с депрессивными нарушениями неэндогенного круга. В обеих группах у матерей и детей сопоставляли тяжесть депрессии в балльных оценках по шкале Zung, а также характер детско-материнского взаимодействия.

**Результаты и обсуждение.** Двухлетнее проспективное наблюдение показало, что реабилитация и дальнейшее развитие младенцев с депрессивным расстройством было наиболее благоприятным в гармоничной диаде «мать–дитя», а в диадах симбиотических и индифферентных депрессии у детей протекали тяжело с последующим формированием психоречевой задержки, эмоционального дизонтогенеза дефицитарного типа и психопатических черт личности.

**Выводы.** Установлено депривировующее влияние депрессивного состояния матери на психическое состояние ребенка через характер детско-материнского взаимодействия в диаде.

**Ключевые слова:** ранний детский возраст; депрессии у детей; материнская депрессия; диада «мать–дитя»

**Hypotheses of research.** The article discusses the possible negative impact of maternal depression on the emotional state of infants and young children.

**Material and methods.** The results of clinical observation of 25 infants suffering from various depressive disorders, from mothers with depressive disorders of endogenous spectrum, and 20 children of the same age with non-endogenous emotional disorders. The severity of depression in mothers was compared by point scoring Zung Self-Rating Depression Scale and character of dyad mother-child interactions in both groups.

**Results and discussions.** A two-year prospective study of dyads in the two groups showed that the rehabilitation and development of infants with depression was most favorable in a harmonious dyads. The child's depression in symbiotic and indifferent dyads was more severe for children mental and speech delay and formed the dysontogenesis of deficitaire type.

**Conclusions.** A deprive influence of mother's depressive state on the mental state of the child and a leading role of mother-child interaction in dyad was established.

**Keywords:** infancy; early childhood; depression of infants; mother's depression; interactions within mother-child dyad

Среди факторов риска развития депрессии у младенцев и детей раннего возраста основными считаются стрессовые воздействия, биологические (перинатальное поражение центральной нервной системы, заболевания, вакцинирование), социальные (материнская и психосоциальная депривация) и генетические факторы [1–8].

Вместе с тем исследователи исключают какую-либо возможность выделить из факторов риска основной как причину депрессии в младенчестве. Так, например, Cadoret (1978) указывает, что ребенок, рожденный от матери, страдающей депрессией, и имеющий наследственное предрасположение к депрессии, ею же и вос-

пытывается, то есть происходит совместное влияние двух видов факторов опосредованно через поведение матери. К важнейшим причинам, влияющим на развитие депрессии, другие авторы относят психическое здоровье матери как основной генетический и одновременно психосоциальный фактор, поскольку имеет место пренебрежение интересами ребенка. В ходе проспективного исследования влияния материнского стресса на младенцев и детей раннего возраста проводилось наблюдение за детьми одиноких матерей [9]. Группу детей регулярно обследовали с рождения до пятилетнего возраста. В результате было установ-

УДК 159.922.73; 616.89-008; 616-071.1

**Клинико-психологические подходы к профилактике психических расстройств раннего детского возраста****Clinical and psychological approaches to prophylaxis of mental health disorders in early childhood**Иванов М.В.<sup>1</sup>, Симашкова Н.В.<sup>1</sup>, Козловская Г.В.<sup>1</sup>, Тяпкина Н.А.<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва. <sup>2</sup> ГБУ здравоохранения города Москвы «Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков им. Г.Е. Сухаревой ДЗ города Москвы»Ivanov M.V.<sup>1</sup>, Simashkova N.V.<sup>1</sup>, Kozlovskaya G.V.<sup>1</sup>, Tyapkina N.A.<sup>2</sup><sup>1</sup> FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow. <sup>2</sup> Moscow State Budgetary Institution Health Care «Sukhareva Scientific and Practical Center of Mental Health of Children and Adolescents, Moscow Department of Health Care»

22

В России и за рубежом отмечается рост распространенности психических заболеваний у детей и подростков, что приводит к возрастанию показателей детской инвалидности. В связи с этим возникает необходимость создания диагностического инструментария раннего выявления психических нарушений с целью применения мер специализированной психопрофилактической помощи. В статье представлена клинико-психологическая анкета для родителей по выявлению нарушений психического (психологического) развития, риска возникновения расстройств аутистического спектра у детей раннего возраста (до 2 лет) для скрининга в общей популяции.

**Ключевые слова:** детская психиатрия; расстройства аутистического спектра; скрининг аутизма; анкета для родителей; психопрофилактика

Growth of mental disorders in Russia and abroad is observed, especially in children and adolescent, that leads to the growth of child disability. Due to this fact, usefulness of early diagnostic of mental problems from the childhood is recognized. The article represents the experience of establishment of the new forms of early specialty care. Clinical and psychological checklist for parents aimed at detection of disorders of psychological development, risk of occurrence of autism spectrum disorders in early children (under 2 years), for screening in general population, is represented.

**Keywords:** child psychiatry; autism spectrum disorders; screening specifically for autism; checklist; psychoprophylaxis

Психическое здоровье в системе общечеловеческих ценностей приобретает все большую значимость как необходимое условие развития современной цивилизации. К интеллекту человека, начиная с детского возраста, предъявляются высокие требования в связи с возрастанием объемов информации и темпа жизни. По утверждению Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), «...хорошее состояние психического здоровья детей и подростков является основой для их активного участия в общественной и экономической жизни страны» [1]. В связи с этим охрана психического здоровья становится актуальной для всего общества, а не только узко медицинской проблемой.

По данным различных исследований, за последние десятилетия в разных странах мира отмечается рост частоты психических расстройств как в детском, так и во взрослом населении [2–4]. Особое внимание обращает на себя резкий рост количества выявленных случаев детского аутизма [2, 5–9].

В странах Европы и за ее пределами при обращении детей в учреждения первичного звена здравоохранения по разным подсчетам регистрируется от 10 до 29% случаев явных психических расстройств [3, 10, 11]. Следует

отметить, что помимо этих больных имеются пациенты из категории риска развития психической патологии, чье состояние психического здоровья не соответствует клиническим диагностическим критериям болезни, но которые нуждаются в специализированной психопрофилактической помощи.

В настоящее время назрела необходимость организовать массовое скрининговое обследование детского населения раннего возраста на предмет выявления риска возникновения нарушений психического (психологического) развития, в том числе расстройств аутистического спектра (РАС). ВОЗ признает весьма важным создание программ по укреплению психического здоровья населения, и в этой связи внимание уделяется решению стратегических задач **по совершенствованию ранней диагностики психических нарушений** [3]. Ответственный опыт ранней помощи детям основывается на концептуальных идеях детских психиатров и клинических психологов и заключается в смягчении воздействия неблагоприятных факторов [12–14].

По статистическому прогнозу к 2020 году в России предполагается рост психической патологии у детей и подростков на 20% [15]. По данным отечественных

УДК 616.89; 616.89-02-085

**Клинические критерии прогноза терапевтической резистентности при острых эндогенных психозах<sup>1</sup>****Clinical prognosis criteria of resistance to psychopharmacological therapy in acute endogenous psychoses<sup>2</sup>**

Недува А.А.

Израиль

Neduva A.A.

Israel



28

**Цель исследования.** Изучение возможностей прогноза терапевтической резистентности на ранних этапах лечения.**Материал и методы исследования.** Обследовано 96 больных, поступавших в стационары отдела терапии Московского НИИ психиатрии МЗ РФ на протяжении 1990–1999 гг. в состоянии острого психотического расстройства. Больные получали психофармакотерапию с применением галоперидола и добавлением седативных нейролептиков.**Результаты.** У 28 больных наступало купирование психопатологической симптоматики и выход из острого психоза. В 26 наблюдениях имели место проявления перехода в непрерывно-прогредиентное течение. У 42 больных третьей группы при наличии прежней характерной для острых состояний бредовой фабулы отмечались психоэмоциональная индифферентность, безразличие, доходящее до апатии, и переход течения болезни в затяжное. Анализ динамики соотношения бредовых и аффективных расстройств при обратном развитии психоза показал, что аффект тревоги, страха и растерянности определяет благоприятный прогноз в плане обрыва психоза, а образно-чувственный бред, лишенный указанного аффективного сопровождения, свидетельствует о вероятном затяжном течении приступа, формировании апатической депрессии и терапевтической резистентности.**Выводы.** Особенности обратной динамики психотических расстройств и уменьшения выраженности различных компонентов острого эндогенного психоза имеют прогностическое значение и определяют условия формирования терапевтической резистентности.**Ключевые слова:** острый эндогенный психоз; прогноз; резистентность; прогредиентность; лечение**The aim of study** was to investigate possibilities of therapeutical resistance prognosis on early stage treatment.**Materials and methods.** A total of 96 patients, who had been institutionalized in therapeutic department of Moscow Scientific Research Institute of psychiatry of Minzdrav of the Russian Federation from 1990 to 1999 in a state of acute psychotic disorder, were examined. The patients received psychopharmacotherapy with haloperidol and addition of sedative antipsychotic drugs.**Results.** 28 patients demonstrated cessation of psychopathological symptomatology and withdrawal from acute psychosis. In 26 observations a transition to continuous-progredient course was noticed. In 42 patients of the third group psychoemotional indifference, achieving the level of apathy, was revealed, as well as transition to protracted course of illness. The analysis of dynamics of correlation of delusional and affective disorders in reverse development of psychoses demonstrated that affect of anxiety and confusion determined favorable prognosis in a case of break of psychosis. Sensual delusion devoid of the above affective component testifies to possible protracted course of the attack, formation of apathetic depression and therapeutic resistance.**Conclusion.** Specificities of reverse dynamics of psychotic disorders and reduction of various components of acute endogenous psychosis have prognostic value and determine the conditions of therapeutic resistance formation.**Keywords:** acute endogenous psychosis; prognosis; treatment resistance; progression**ВВЕДЕНИЕ**

Проблема терапевтической резистентности при эндогенных психозах остается далекой от решения, несмотря на огромное количество исследований, посвященных повышению эффективности лечения, в том числе и

у больных, течение заболевания которых начинается с острых приступов.

По данным большинства исследований (Kane J., 1988 [1], Conley R., 1977 [2], Мосолов С.Н., 2002 [3], Оленева Е.В., Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. [4]) указывается, что, несмотря на появление новых ан-

<sup>1</sup> Доложено и обсуждено на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Развитие идей академика А.В. Снежневского в современной психиатрии» 14 ноября 2014 г.

<sup>2</sup> The report was made and discussed at the All-Russian scientific-practical conference with international participation named «Development of A.V. Snezhnevsky ideas in modern psychiatry» on November 14, 2014.

УДК 616.89-02-085

**Дифференцированная психофармакотерапия рекуррентного депрессивного расстройства на этапе ремиссии****Differential psychopharmacotherapy in remission of recurrent depressive disorder**

Захарова Н.В.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Zakharova N.V.

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



32

**Актуальность** разработки дифференцированных терапевтических стратегий при рекуррентном депрессивном расстройстве на этапе ремиссии обусловлена недостаточной изученностью проблемы. Если терапии собственно аффективных фаз посвящены многочисленные исследования, то рекомендации относительно лечения в период ремиссии, как правило, ограничиваются указаниями относительно необходимости осуществления стабилизирующего и поддерживающего (противорецидивного) лечения.

**Цель исследования.** Изучить виды и методы дифференцированной терапии ремиссий при рекуррентной депрессии в зависимости от их клинической типологии (симптоматические/синдромальные) и клинического генеза резидуальных симптомов.

**Материал и методы.** Исследование обсервационное. Выборку составили 186 пациентов (130 женщин, 56 мужчин; средний возраст  $45,8 \pm 15,3$  года), перенесшие не менее трех эпизодов рекуррентной депрессии, разделенных ремиссиями длительно-стью не менее 6 месяцев. Анализу подвергнуты данные о лекарственной терапии, проводимой во время ремиссий с учетом стратегий психофармакотерапии (включая комбинированное лечение), анализируемых за период максимально возможной продолжительности.

**Результаты и выводы.** На основании данных ретро- и проспективного исследования определены основные стратегии поддерживающего лечения в рутинной клинической практике, предложены дифференцированные подходы к психофармакотерапии в зависимости от типологической дифференциации ремиссий, основанной на их психопатологических характеристиках.

**Ключевые слова:** рекуррентная депрессия; синдромальные/полные ремиссии; симптоматические/неполные ремиссии; психофармакотерапия

**Background.** The relevance of developing differentiated therapeutic strategies in remission of recurrent depressive disorder is based on an underestimation of the problem. Since there is a lot of studies devoted to depressive episodes treatment, treatment modalities in remission are underinvestigated and limited by general recommendations about stabilizing and anti-recurrence treatment.

**The objective** of the study was a naturalistic analysis of the methods of differential therapy of remissions in recurrent depression, depending on their clinical typology (symptomatic/partial or syndromal/complete) and residual symptoms genesis including psychopharmacological strategies investigation (i.a. combination therapy) during a period of maximum possible duration.

**Material and Methods.** The sample included 186 patients (130 women, 56 men; mean age  $45,8 \pm 15,3$  years) who have had at least three episodes of recurrent depression, separated by remissions lasting at least 6 months.

**Results.** The basic strategies of maintenance treatment in routine clinical practice, differentiated strategies offered drug treatment depending on the typology of remission and psychopathological characteristics of residual symptoms have been established on the basis of retro- and prospective study data.

**Keywords:** recurrent depression; syndromal/complete remission; symptomatic/partial remission; psychopharmacotherapy

**П**роблема адекватной тактики психофармакотерапии (монотерапия/комбинированная терапия), а также определение длительности приема препаратов в период ремиссии рекуррентного депрессивного расстройства остаются актуальными и активно обсуждаемыми вопросами, несмотря на широкое использование в практике антидепрессантов, считающихся препаратами выбора для лечения депрессивных (в том числе резидуальных, субсиндромальных) расстройств [1].

Если противорецидивная эффективность антидепрессантов различных генераций доказана в многочисленных психофармакологических проектах, то временные рамки оптимальной продолжительности поддерживающей терапии окончательно не установлены. В *табл. 1* и *2* представлены результаты работ, посвященных оценке эффективности/длительности терапии рекуррентной депрессии на стадии ремиссии и предусматривающих включение в плацебо-контролируемые исследования

УДК 616.899; 616.89-008.46; 614.2

**Альцгеймеровский центр — инновационная модель амбулаторной помощи пожилым больным с когнитивными расстройствами и деменцией****Alzheimer's Disease Center: Innovation model of outpatient assistance for the elderly patients with cognitive disorders and dementia**

Михайлова Н.М., Гаврилова С.И.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Mikhaylova N.M., Gavrilova S.I.

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



42

Демографический феномен «постарения» населения вызвал рост частоты деменций позднего возраста, что потребовало создания новых организационных форм помощи больным деменцией.

**Цель настоящего исследования.** Изучить структуру контингента пациентов Альцгеймеровского центра НЦПЗ и определить параметры эффективности его деятельности.

**Материал** исследования составили демографические и медицинские данные о пациентах, обратившихся в Альцгеймеровский центр за 2004–2013 гг.

**Методы.** Клинический, нейровизуализация (КТ/МРТ головного мозга), психометрический.

**Результаты.** Число первичных обращений за изученный период составило 2620 (68% женщин), средний возраст пациентов 70,4 года. В диагностическом распределении наиболее частыми оказались деменции альцгеймеровского типа (65,3%) различной степени тяжести, в 42% случаев с наличием психопатологических и поведенческих симптомов (ППСД). У 21% пациентов с когнитивными нарушениями расстройства ограничивалась синдромом мягкого когнитивного снижения. За 10-летний период с 2004 по 2013 г. получены данные о динамике обращаемости в Альцгеймеровский центр. Показан рост в целом, увеличение числа первичных консультаций более чем в два раза и трехкратное увеличение числа повторных обращений. За изученный период отмечено значительное увеличение доли пациентов с мягкой деменцией (с 28,8 до 41,2%) и синдромом мягкого когнитивного снижения (с 13,4 до 15,1%), что демонстрирует отчетливую тенденцию к установлению диагноза на начальных этапах заболевания.

**Заключение.** Комплекс задач и общий объем эффективной деятельности Альцгеймеровского центра служат основанием для его выделения в качестве самостоятельного звена специализированной внебольничной геронтопсихиатрической помощи пациентам с когнитивными расстройствами и деменцией.

**Ключевые слова:** поздний возраст; деменция; мягкое когнитивное снижение; диагностика; Альцгеймеровский центр; обращаемость

**Background.** The demographic phenomenon of «ageing» of the population resulted in the growth of late age dementias frequency, which brought about the development of new organizational forms of assistance for the patients with dementia.

**The aim** of the study was to investigate the structure of the contingent of MHRC Alzheimer's Disease Center patients and to determine the parameters of the Center work efficacy.

**The materials** of the study were demographic and medical data on the patients, who had consulted Alzheimer's Disease Center specialists from 2004 to 2013.

**Methods** were used as follows: the clinical method, neuroimaging (CT/MRI), and psychometric method.

**Results.** The number of initial consultations made up 2620 (68% females), average age of the patients was 70.4 years. As regards the diagnostic distribution, Alzheimer's type dementias (65,3%) of various degrees of severity were the most frequent, in 42% cases the presence of psychopathological and behavioral symptoms was revealed. In 21% of patients with cognitive impairments the disorders came to nothing more than the syndrome of mild cognitive decline. Over the decade from 2004 to 2013 the data on the dynamics of medical aid appealability to Alzheimer's Disease Center were obtained. The growth of appealability on the whole was shown. The number of initial consultations increased twofold, the number of repeated consultations increased threefold. During the studied period significant growth of the part of patients with mild dementia (from 28.8% to 41.2%) and with the syndrome of mild cognitive decline (from 13,4% to 15,1%) was noticed, which demonstrated distinct tendency towards making a diagnosis at the initial stages of the disease.

**Conclusion.** The complex of tasks and the total volume of the effective activity of Alzheimer's Disease Center afford a basis for singling it out as an independent link of specialized outpatient gerontopsychiatric assistance for the patients with cognitive disorders and dementia.

**Keywords:** old age; dementia; mild cognitive impairment; diagnostics; Alzheimer's Disease Center; appealability

УДК 616.89; 616.895.8; 616.8-091.8

**Нарушение кластеризации олигодендроцитов в нижней теменной коре при шизофрении: связь с возрастом к началу заболевания****Abnormalities of oligodendrocyte clusters in the inferior parietal cortex in schizophrenia: effect of age at onset**

Коломеец Н.С., Уранова Н.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Kolomeets N.S., Uranova N.A.

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



52

**Цель исследования.** Нижняя теменная и префронтальная кора является важной частью гетеромодальной ассоциативной коры, нарушения структуры и функций которой характерны для шизофрении и наиболее выражены у пациентов с ранним началом заболевания, то есть в период интенсивной миелинизации мозга. Ранее в префронтальной коре выявлен дефицит олигодендроцитов при шизофрении.

**Материал и методы исследования.** Проведено морфометрическое исследование численной плотности олигодендроцитов и кластеров олигодендроцитов в нижней теменной коре (слой 3 поля 40 по Бродману) в норме и при шизофрении. Исследование выполнено на коллекции срезов аутопсийного мозга Медицинского исследовательского института Стенли (США) с помощью стереологического метода оптического дисектора.

**Полученные результаты.** Показано отсутствие групповых различий в численной плотности олигодендроцитов и снижение на 30% численной плотности кластеров олигодендроцитов при шизофрении по сравнению с контролем ( $p < 0,01$ ). Выявленные изменения статистически значимы только для подгруппы случаев шизофрении с ранним началом заболевания (9–18 лет) по сравнению с контролем ( $-40\%$ ,  $p < 0,01$ ).

**Выводы.** Выявленный дефицит кластеров олигодендроцитов в мозге больных шизофренией может иметь отношение к нарушению процессов пролиферации и созревания предшественников олигодендроцитов при шизофрении.

**Ключевые слова:** шизофрения; нижняя теменная доля; морфометрия; олигодендроциты; кластеры олигодендроцитов; возраст начала заболевания

**Background and Objectives.** The inferior parietal and the prefrontal cortex are an essential part of the heteromodal associative cortex involved in the pathophysiology of schizophrenia. Neuroimaging studies demonstrated that abnormalities in the parietal cortex in schizophrenia are associated with early onset of disease that coincides with a key time point in myelination. The deficits of oligodendrocytes have been reported in the prefrontal cortex in schizophrenia.

**Methods.** The morphometric study of the numerical density of oligodendrocytes and oligodendrocyte clusters was performed in the inferior parietal cortex (layer 3 of Brodmann's area 40) in the normal controls and in the schizophrenia subjects. The autopsy section collection from the Stanley Medical Research Institute (USA) and optical disector method were used for the study.

**Results.** No significant group difference was found in the numerical density of oligodendrocytes. However, the numerical density of oligodendrocyte clusters was 30% lower in the schizophrenia group compared to the control group ( $p < 0,01$ ). A significant deficit in the numerical density of oligodendrocyte clusters ( $-40\%$ ,  $p < 0,01$ ) was revealed only in the subgroup with early onset of disease (9–18 y.o.) as compared to the controls.

**Conclusions.** The data suggests that the deficit of oligodendrocyte clusters might be associated with altered proliferation and/or maturation of oligodendrocyte progenitors in schizophrenia.

**Keywords:** schizophrenia; inferior parietal lobule; morphometry; oligodendrocytes, oligodendrocyte clusters; age at onset

**ВВЕДЕНИЕ**

В последнее время были получены многочисленные доказательства выраженных нарушений структуры миелина и проводящих миелинизированных трактов в мозге больных шизофренией благодаря внедрению методов диффузионно-тензорной томографии в практику клинических исследований. Эти данные вызвали интерес исследователей к олигодендроцитам, клеткам,

образующим миелиновые оболочки вокруг аксонов. Показаны нарушения экспрессии многих белков олигодендроцитов и миелина [1, 2], а также снижение числа олигодендроцитов и повреждения их ультраструктуры в сером и белом веществе ряда областей мозга [3–7]. В настоящее время получены также свидетельства нарушений клеточного цикла и дифференцировки предшественников олигодендроцитов при шизофрении [8, 9]. Известно, что зрелый мозг животных и человека

УДК 616.89; 616.853; 616.89-02-085

**Роль антиконвульсантов и антидепрессантов в терапии аффективных и тревожных расстройств у больных эпилепсией*****The role of anticonvulsants and antidepressants in the treatment of affective and anxiety disorders in patients with epilepsy***

Калинин В.В.

Московский НИИ психиатрии, филиал ФГБУ «ФМИЦПН» Минздрава России

Kalinin V.V.

Moscow Scientific Research Institute of Psychiatry, Branch of FSBI «FMRCPN» of Rosminzdrav



58

Эпилепсия сопряжена с развитием широкой гаммы психических расстройств, требующих непосредственного участия психиатра в их распознавании, диагностике и терапии. Среди всех психопатологических расстройств наибольшее значение имеют аффективные и тревожные расстройства.

**Цель работы** представить клинические характеристики депрессивных и тревожных расстройств при эпилепсии и обосновать современную психофармакотерапию этих нарушений. На основании данных литературы и собственных исследований показаны свойственные эпилепсии особенности аффективной симптоматики, подчеркнута значимость когнитивных нарушений с нарушением исполнительских функций. Проведено сопоставление клинических проявлений депрессивных и тревожных расстройств с локализацией и латерализацией эпилептического фокуса, фактором ведущей руки и наличием алекситимии. Обсуждается влияние фармакологических механизмов действия (ГАМКергических и антиглутаматергических) противоэпилептических препаратов на аффективные расстройства, а также возможности уменьшения частоты припадков и редукции судорожных расстройств на терапии антидепрессантами из группы СИОЗС.

Сделан вывод об индивидуализированном подходе к выбору антиэпилептических и антидепрессивных препаратов для лечения больных эпилепсией с аффективными и тревожными расстройствами.

**Ключевые слова:** эпилепсия; депрессия; тревожное расстройство; антиэпилептическая терапия (топирамат); антидепрессанты (ципрамил)

**Background.** Epilepsy is associated with the development of a wide range of mental disorders, requiring direct participation of the psychiatrist in their recognition, diagnostics, and therapy. Among all psychopathological disorders affective and anxiety disorders are the most important.

The aim of the paper was to present clinical characteristics of depressive and anxiety disorders in epilepsy and to substantiate current psychopharmacology of these impairments. Based on the literature data and our own studies specificities of the affective symptomatology characteristic of epilepsy were demonstrated. Significance of cognitive impairments with impairments of executive functioning was emphasized. Comparison of clinical manifestations of depressive and anxiety disorders was carried out with localization and lateralization of epileptic focus, the leading arm factor, and the presence of alexithymia. The impact of pharmacological mechanisms of action of (GABA-ergic and antiglutamatergic) antiepileptic drugs on affective disorders was discussed, as well as possibility of decrease in frequency of seizures and reduction of seizure disorders during treatment with antidepressants from SSRI group.

Conclusion was made, emphasizing individualized approach to the choice of antiepileptic and antidepressive drugs for the treatment of patients with epilepsy with affective and anxiety disorders.

**Keywords:** epilepsy; depression; anxiety disorder; antiepileptic therapy (topiromate); antidepressants (cipramil)

Эпилепсия относится к одному из наиболее распространенных неврологических заболеваний и встречается не реже чем у 0,5–1% населения [1, 2]. Первичная заболеваемость эпилепсией составляет около 70 случаев на 100 000 населения в год [2]. Столь высокая распространенность эпилепсии во всем мире, а в настоящее время, по предварительным оценкам, ею страдает не менее 50 миллионов человек, заставляет изыскивать новые методы ее терапии, равно как и новые антиэпилептические препараты (АЭП) [3].

Формально являясь неврологическим заболеванием, эпилепсия тем не менее сопряжена с развитием широкой гаммы психических расстройств, требующих непосредственного участия психиатра в их распознавании, диагностике и терапии. Круг психопатологических нарушений при этом включает аффективные расстройства [4–14], личностные изменения, примыкающее к ним мнестико-интеллектуальное снижение [15–19] и эпилептические психозы [20, 21]. Среди всех психопатологических расстройств наибольшее значе-

УДК 615.03

**Фармакотерапевтические эффекты мебикара****Pharmacotherapeutic effects of Mebicar****Карпов А.М., Семенихин Д.Г.**

ГБОУ дополнительного профессионального образования «Казанская государственная медицинская академия» Минздрава России, Казань

**Karpov A.M., Seminikhin D.G.**

State Budgetary Educational Institution of Additional Professional Education «Kazan State Medical Academy» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Kazan



65

В структуре запроса современных потребителей транквилизаторов приоритетны безопасность, отсутствие побочных эффектов, «поведенческой токсичности», положительное влияние на работоспособность.

**Цель работы.** Обосновать соответствия мебикара этим запросам, описать спектр его фармакотерапевтических эффектов с указанием механизмов. Отмечено влияние мебикара на структуру воды, объясняющее широту спектра его терапевтической активности.

**Метод.** Приведены данные литературы и собственного многолетнего опыта назначения мебикара.

**Результаты.** Обоснована возможность применения мебикара психически здоровыми людьми в условиях интенсивной трудовой деятельности в качестве дневного транквилизатора, обладающего эффектами адаптогенов, ноотропов, антидепрессантов, корректоров, нормотимиков, антиоксидантов, иммуномодуляторов, не имеющего побочных эффектов и конкурента алкоголя по ряду позиций.

**Ключевые слова:** дневной транквилизатор; спектр клинической активности; применение

Modern consumers demand for tranquillisers includes safety, absence of side effects, behavioral toxicity and favorable influence on working efficiency.

**The aim** of paper is to substantiate Mebicar compliance with the consumer's demand, to range its pharmacotherapeutic effects and mechanisms of action. The article outlines effect of Mebicar on water structure explaining wide range of its therapeutic activity.

**Results.** The possibility of drug administration by mentally healthy patients under intense working conditions as a day tranquilliser with the effects of adaptogens, nootropics, antidepressants, correctors, mood stabilizers, antioxidants and immunomodulators lacking side effects is justified.

**Keywords:** day tranquilliser; range of clinical activity; administration

**ВВЕДЕНИЕ**

Масштабы употребления алкоголя и психоактивных веществ населением России и других стран свидетельствуют об огромном запросе общества на так называемые социальные адаптогены. Десятки миллионов наших современников живут в пространстве психической и моральной травматизации. У них имеются психические и психосоматические расстройства, но из-за стигматизации психиатрической службы они не обращаются к психиатрам, занимаясь самолечением. Разнообразные жизненные ситуации обязывают трудиться и проявлять выдержку, сохранять работоспособность, самообладание, иметь презентабельный вид, участвовать в корпоративах, но оставаться трезвым, водить машину и т.д. Нередко возникает потребность в социальных адаптогенах, которые повышают психическую устойчивость и физическую выносливость, но абсолютно безопасны, могут применяться в процессе

трудовой деятельности, не препятствуют интеллектуальной деятельности, не влияют на память и внимание, позволяют водить автомобиль.

Собственный 40-летний опыт лечебной, научной и педагогической работы в психиатрии и психофармакологии, связанный с мебикаром (МНН — тетраметилтетраазабициклооктандион), позволяет предложить вниманию коллег обсуждение возможностей его применения в качестве социального адаптогена. Поскольку формат запроса населения не соответствует стандартам психиатрической помощи, связан не с целенаправленным устранением сформированных симптомов и синдромов у дошедших до психиатра больных, информация о мебикаре излагается с ориентацией на лиц, считающих себя здоровыми и сохраняющими свои психологические, социальные и нравственные позиции.

Первая заповедь медицины «не навреди» совпадает с желанием людей полной безопасности фармакотерапии. Рекомендацию к приему мебикара можно

УДК 616.894-053.8

**Поведенческие и психопатологические симптомы при болезни Альцгеймера: эпидемиологические, психопатологические и нейробиологические аспекты****Behavioral and psychopathological symptoms in Alzheimer's disease: epidemiological, psychopathological, and neurobiological aspects**

Колыхалов И. В.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Kolykhalov I. V.

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



74

**Цель обзора.** Представить современное состояние проблемы поведенческих и психических симптомов деменции (ППСД) по данным научных публикаций.

**Материал и метод.** Проведен анализ опубликованных исследований, посвященных изучению ППСД при болезни Альцгеймера и других видах деменций позднего возраста.

**Результаты.** Исследователями проблемы деменций единодушно признается, что ППСД являются важной составной частью клинической картины болезни Альцгеймера. Они включают такие некогнитивные симптомы, как агрессия, двигательное беспокойство, блуждание, бесцельная активность, расторможенность, апатия, аффективные нарушения, бред, галлюцинации, а также расстройства сна и аппетита. Показано, что один или более из этих симптомов наблюдается у 61–92% пациентов с деменцией, а их частота возрастает по мере прогрессирования деменции. Признается, что ППСД являются ведущей причиной стресса и повышенной нагрузки для лиц, ухаживающих за больными, а также увеличивают риск госпитализации пациента с деменцией. В обзоре рассмотрены предложенные авторами патогенетические концепции ППСД, в настоящее время далекие от окончательной разработки. Наиболее вероятным представляется, что ППСД возникают в результате сложного взаимодействия психологических, социальных и биологических факторов.

**Выводы.** Быстрая и комплексная оценка ППСД необходима в постановке диагноза деменции и планировании соответствующего лечения, направленного на облегчение страдания пациентов и членов их семей.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера; поведенческие и психические симптомы деменции

**Summary.** The aim of this review was to present the current state of the BPSD problem according to the data of scientific publications.

**Material and methods.** Analysis of the published papers, devoted to BPSD investigation in Alzheimer's and other types of dementia of late age was carried out.

**Results.** The investigators of dementias unanimously acknowledge, that BPSD are important component of the clinical picture in Alzheimer's disease. BPSD also include such non-cognitive symptoms like aggression, motor anxiety, wandering, aimless activity, disinhibition of drives, apathy, affective impairments, delusions, as well as sleep and appetite disorders. It was shown, that one, or more of these symptoms were observed in 61–92% of patients with dementia, and their frequency grew as dementia progressed. It is admitted, that BPSD are the leading reason for stress and increased workload for caregivers, and increase the risk of institutionalization of the patient with dementia. In this review the authors presented BPSD pathogenic conceptions, which at present are far from their final development. Most probably is that BPSD appear as a result of a complex interaction among psychological, social, and biological factors.

**Conclusion.** BPSD quick and complex estimation is necessary in diagnosing the dementia and planning of corresponding treatment, aimed at achieving the relief in patients and the members of their families.

**Keywords:** Alzheimer's disease; behavioral and psychopathological symptoms of dementia

Болезнь Альцгеймера (БА) принадлежит к числу наиболее распространенных и тяжелых заболеваний позднего возраста. БА является прогрессирующим нейродегенеративным заболеванием, характеризующимся ухудшением памяти и нарушением по меньшей мере одной из высших корковых функций. Хотя это заболевание известно уже более 100 лет, реальные шаги в изучении его нейробиологических основ и поиске методов

терапии стали активно предприниматься в мире только в последней четверти прошлого века. Сегодня в экономически развитых странах исследования в области БА стали одним из приоритетных направлений в развитии медицинской науки и здравоохранения.

По данным Американской альцгеймеровской ассоциации, в США в 2012 г. зафиксировано 5,4 млн пациентов с диагнозом БА. Ожидается, что к 2050 г. этот по-

УДК 616.89; 616.89-02-085

**Проблемы персонализации психофармакотерапии****Personalized psychopharmacotherapy: State of problem**

Мирошниченко И.И., Платова А.И.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Miroshnichenko I.I., Platova A.I.

FSBSI «The Mental Health Research Centre», Moscow



85

Актуальность концепций персонализированной медицины (ПМ) в диагностике и терапии психических расстройств широко обсуждается в том или ином контексте в публикациях исследователей.

**Цель обзора.** Представить основные современные инструменты индивидуализации психофармакотерапии и обосновать важность применения концепций ПМ.

**Материал и метод.** Проведен системный анализ научных публикаций, посвященных современным методам персонализации психофармакотерапии. В качестве основных эффективных подходов рассмотрены генотипирование, определение уровня биомаркеров и терапевтический лекарственный мониторинг (ТЛМ). Приведены примеры генетических тестов, позволяющих оптимизировать терапию психических заболеваний. Рассмотрена концепция биомаркеров как диагностических и терапевтических индикаторов в персонализированной медицине. Подчеркивается необходимость создания баз данных (БД), включающих все характеристики пациентов, собранные при проведении ТЛМ, и последующего нелинейного моделирования смешанных эффектов (NLME), позволяющего предсказывать индивидуальный терапевтический ответ. Кратко описываются другие перспективные направления индивидуализации психофармакотерапии: протеомика, метаболомика, РН-омика, транскриптомика.

**Заключение.** Приведенные данные об эффективности концептуальных подходов к индивидуализации диагностики и терапии психических нарушений обосновывают необходимость их внедрения в психиатрическую практику.

**Ключевые слова:** психические расстройства; психофармакотерапия; персонализированная медицина; фармакогенетика; биомаркеры; терапевтический лекарственный мониторинг; нелинейное моделирование смешанных эффектов; протеомика; метаболомика; трансляционная медицина

In this review the significance of personalized medicine (PM) concepts in diagnostics and treatment of mental disorders was widely discussed in various contexts in publications of the researchers.

**The aim** of this review was to present the primary modern instruments for psychopharmacotherapy individualization and to prove the importance of PM concepts application.

**Material and methods.** System analysis of scientific publications, devoted to the present-day methods of psychopharmacotherapy personification, was carried out. The basic effective approaches, such as genotyping, biomarkerslevels determination, and therapeutic drug monitoring (TDM), were considered. Examples of genetic tests were given, which allowed optimizing treatment of mental disorders. The conception of biomarkers as diagnostic and therapeutic indicators for personalized medicine was considered. The review emphasized the necessity of development of data base (DB), including all patients' parameters aggregated during TDM with following nonlinear mixed effects modeling (NLME) for prediction of individual therapeutic response. Other prospective directions of psychopharmacotherapy individualization were described briefly: proteomics, metabolomics, RNAomics, transcriptomics. Problems of deployment of personalized medicine's and translational medicine (TM) principles to routine clinical practice was given consideration.

**Conclusion.** The presented data on the efficacy of conceptual approaches to individualization of diagnostics and therapy of mental disorders substantiate the necessity of their introduction to psychiatric practice.

**Keywords:** mental disorders; psychopharmacotherapy; personalized medicine; pharmacogenetics; biomarkers; therapeutic drug monitoring; nonlinear mixed effects modelling; proteomics; metabolomics; translational medicine

**ВВЕДЕНИЕ**

Традиционные лекарственные препараты, создаваемые для лечения конкретного заболевания, оказываются неэффективными для 30–60% пациентов, наряду с высокой частотой возникновения побочных эффектов [1,

2]. В частности, только у трети пациентов, страдающих большой депрессией, достигается симптоматическая ремиссия после приема антидепрессантов [3], а начальная терапия нейролептиками характеризуется неадекватным терапевтическим ответом приблизительно у 20–30% пациентов, страдающих шизофренией [4, 5].

## Колонка главного редактора

### Модест Петрович Мусоргский

*Modest Petrovich Musorgsky*

Тиганов А.С.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Tiganov A.S.

FSBSI «Mental health research center», Moscow



95



**М**одест Петрович Мусоргский — один из величайших композиторов, глубоко русский художник, невероятно многогранный, его оперы воскрешают страницы русской истории, он является автором инструментальных и вокальных произведений, опередивших свое время и во многом определивших направление развития музыки.

Модест Петрович из той плеяды классиков, чье творчество вызывает неослабевающий интерес у меломанов и музыкантов и в наши дни.

М.П. Мусоргский родился 9 марта 1839 года в селе Карево Псковской губернии; имение его отца было расположено в живописном месте на высоком берегу огромного озера. Род Мусоргского восходил к IV веку, отец композитора — коллежский секретарь в отставке, потомственный дворянин, мать — художественно одаренная натура, писавшая стихи, игравшая на рояле,

была первым преподавателем музыки маленькому Модесту. Уже в семь лет он играл небольшие пьесы Листа, а в девять лет в присутствии большого числа любителей музыки исполнил фортепианный концерт Фильда.

Когда Модесту исполнилось десять лет, семья переехала в Петербург. После обучения в Петропавловской школе Модест поступил в школу гвардейских подпрапорщиков. Наряду с военными дисциплинами в школе преподавали теорию словесности, историю литературы, французский, немецкий языки, математику, физику, зоологию, географию, а также рисование, танцы и пение. Прослужив два года после окончания школы, блестящий молодой офицер подал в отставку; по мнению одних биографов, это связано с его интересами, далекими от воинской службы, по мнению других, отставка объясняется появившимися признаками психического расстройства.

Во время занятий в Петропавловском училище и в школе подпрапорщиков Модест брал уроки музыки у А.А. Герке — известного музыкального педагога, ученика Фильда, у которого занимались Глинка, Верстовский, Гурилев. Уход в отставку не вызвал удивления у А.С. Даргомыжского, Ц.А. Кюи, М.А. Балакирева с которыми Мусоргский был знаком и с чьей помощью изучал теорию музыки. Судя по сохранившимся письмам, отставка была связана с заболеванием Мусоргского, который в письме к Балакиреву писал о страшной болезни, поразившей его. В письме описывались страдания, связанные с мистическими мыслями и представлениями, фантастическими мечтами, трудно отличимыми от реальности, периодически возникали страх и тревога, которые делали это состояние невыносимым. Мусоргский пишет о нарушениях мышления, внушенных и хульных мыслях, появлении своеобразного мировоззрения, необычного отношения к вопросам жизни и смерти. Особенностью болезни была ее волнообразность: тяжелые психотические симптомы сменялись светлыми промежутками, во время которых Мусоргский сочинял, писал

**Филипп Пинель — великий гуманист эпохи Просвещения****Philippe Pinel — a great humanist of the Age of Enlightenment****Иванюшкин А.Я.**

ГНЦ социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского, Москва

**Ivanyushkin A.Y.**

The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic Psychiatry, Moscow



98



Основоположник современной клинической и социальной психиатрии французский врач Филипп Пинель осуществил в конце XVIII в. радикальную реформу психиатрической помощи душевнобольным, в которой, «как в капле воды», отразилась суть всей эпохи Просвещения европейской истории. Характерно, что в современном социально-философском и культурологическом дискурсе данная эпоха именуется как модерн. Тем самым резко подчеркиваются отличия этой эпохи, с одной стороны, от предыдущих социокультурных эпох традиционного общества, а с другой — от современной эпохи постмодерна.

В свое время С.С. Корсаков писал: «Психиатрия из всех медицинских наук наиболее близко ставит нас к вопросам философским» [3]. Развивая это положение, можно сказать: всестороннее осмысление хода истории психиатрии с необходимостью требует анализа социокультурной составляющей этой истории. На са-

мом деле, психиатрическая реформа Пинеля явилась проектом, воплощающим в социокультурной реальности знаменитую философскую максиму Ф. Бэкона «Знание — само по себе сила!», выражающую сам дух эпохи Просвещения. Если же кратко характеризовать идейный, социокультурный контекст современной психиатрии, то бросаются в глаза, во-первых, философский плюрализм оснований современных практик помощи душевнобольным, а во-вторых, мозаичность (как бы «клиповость») ценностных ориентаций отношения современного общества к лицам с психическими расстройствами. В русле академической клинической психиатрии сохраняется, развивается гуманистический дух «реформы Пинеля», однако одновременно на протяжении вот уже полувека существует движение антипсихиатрии — типичное явление культуры постмодерна.

Филипп Пинель родился в 1745 г., его отец, дед, два дяди, один из братьев были врачами, а сын стал профессором психиатрии. Юношей будущий реформатор психиатрии читал в подлиннике Вергилия, Горация, Тита Ливия, изучал Монтеня, Бейля и, конечно, современных ему философов-просветителей (его кумиром был Руссо). В 1767 г. он направляется в Тулузский университет, чтобы поступить на естественно-исторический факультет. Наряду с изучением математики, физики, естественной истории Пинель посещает занятия на медицинском факультете. В Тулузском университете он защищает диссертацию на тему «О достоверности, которую математика дает нашим суждениям при занятиях науками», а в 1772 г. — медицинскую диссертацию, к сожалению, утерянную. С 1774 г. Пинель продолжает свои занятия в Монпелье, где медицинский факультет имеет в те годы мировую славу (здесь работал крупнейший французский психиатр Буассье де Соваж).

Формирование научного мировоззрения Пинеля происходит в пору становления медицины как области естествознания. Из сотен великих событий в истории науки XVIII в. назовем в качестве примеров учение об электричестве (Л. Гальвани и А. Вольты), теорию

**Ромасенко Владимир Александрович (1918–1993)****Romasenko Vladimir Alexandrovich (1918–1993)**

**В**ладимир Александрович Ромасенко, профессор, доктор медицинских наук, родился в Москве. После окончания 2-го Московского медицинского института в июне 1941 года был призван в ряды действующей армии, служил старшим врачом полка, начальником санитарной службы танковой бригады Крымского фронта. После тяжелого ранения в апреле 1942 года был демобилизован из армии. Владимир Александрович награжден орденом Красной Звезды, медалями.

С 1943 года, будучи инвалидом ВОВ, В.А. Ромасенко стал работать врачом-неврологом в районной поликлинике в Москве. В 1945 году был принят в аспирантуру Института психиатрии АМН СССР, где в 1948 году под руководством академика В.А. Гиляровского и члена-корреспондента АМН Л.О. Смирнова защитил кандидат-

скую диссертацию по теме «Психические изменения при метастазах рака в головной мозг». В дальнейшем В.А. Ромасенко работал старшим научным сотрудником в Институте психиатрии АМН СССР, с 1952 по 1958 год — ассистентом кафедры психиатрии 1-го Московского медицинского института. В 1958 году вернулся на работу в Институт психиатрии АМН СССР, с 1960 года и до окончания трудовой деятельности в 1968 году возглавлял лабораторию патоморфологии института. В 1963 году он защитил докторскую диссертацию на тему «Гипертоксическая шизофрения».

Владимир Александрович активно и плодотворно занимался научной деятельностью. Его научные интересы лежали в области патоморфологии психических расстройств. Он автор трех монографий: «Психические нарушения при раке мозга», «Гипертоксическая шизофрения», «Патологическая анатомия и некоторые вопросы танатогенеза шизофрении», соавтор фундаментальной монографии «Шизофрения», многократно переиздававшегося учебника по психиатрии, автор многочисленных научных публикаций в стране и за рубежом. Результаты его исследований в области биологической психиатрии не утратили своего значения и в настоящее время. Обладая обширными познаниями в психиатрии, общей патологии, В.А. Ромасенко активно занимался редакторской деятельностью — он научный редактор многих известных учебников по психиатрии и неврологии, справочников, научных пособий.

Коллеги ценили Ромасенко за высокую эрудицию, научную принципиальность, преданность своему научному и врачебному делу. Он был обаятельным человеком, остроумным собеседником, ценил и признавал заслуги и достижения других.

В возрасте 49 лет В.А. Ромасенко внезапно тяжело заболел, его болезнь длилась четверть века. Будучи человеком активным, необыкновенно трудолюбивым и организованным, он переживал вынужденный уход от любимой работы. В болезни В.А. Ромасенко смог

## Геронтологическая школа Европейского колледжа нейропсихофармакологии

### ECNP School of Old Age Neuropsychopharmacology

Гантман М.В.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Gantman M.V.

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



105

Европейский колледж психонейрофармакологии (ECNP) был основан в 1987 году по инициативе ученых, чтобы ускорить прогресс в сфере исследований и облегчить обмен идеями в смежных областях нейропсихофармакологии. Эта организация регулярно проводит научный конгресс, а также обучающие курсы для врачей и ученых, посвященные клиническим и фундаментальным проблемам психиатрии и неврологии. ECNP поддерживает успешных молодых ученых грантами, премиями и возможностью обучения. Основные школы по нейропсихофармакологии проходят ежегодно в июле в Оксфорде, педиатрические школы — ежегодно весной в Венеции.

Геронтологические школы молодых ученых (School of Old Age Neuropsychopharmacology) проходят раз в два года, и одна из них прошла 19–24 апреля 2015 г. на острове Сан Серолов Венеции. Участниками этого мероприятия стали молодые ученые из европейских стран (Евросоюза, стран бывшего СССР, Турции), прошедшие отбор по резюме.

В ходе занятий чередовались лекции и практические семинары по соответствующим темам. Программу курса составлял Robin Jacoby, профессор Оксфордского университета. В качестве преподавателей были приглашены крупнейшие специалисты в области геронтопсихиатрии и нейробиологии из разных стран Европы.

Первый день занятий был посвящен вопросам лечения и диагностики деменции и делирия у пожилых. Karen Ritchie, психиатр-эпидемиолог из Французского национального института медицинских исследований, рассказывала об исследовании когнитивных функций. Для врачей, постоянно занимающихся лечением деменции, это практически основная часть обследования пациента, и эта тема кажется хорошо знакомой. Однако в лекции, наряду с обобщением и систематизацией известных данных, было много нового. В западных странах применяют многие тесты, которые никогда не были переведены на русский язык и поэтому не известны

отечественным врачам и ученым. Например, существуют тесты, позволяющие выявить симуляцию нарушения памяти. Эти тесты основаны на факте, что логичные сочетания слов запоминаются лучше, чем нелогичные, что не соблюдается, если обследуемый делает ошибки намеренно. Также не всегда используются в России тесты на ориентацию в пространстве, где обследуемый должен сопоставить изображения гор с разных сторон. В практике врача и исследователя интересно использование компьютерного тестирования когнитивных функций. Оно позволяет избежать погрешностей, связанных с различным предъявлением и оценкой заданий разными врачами и одним и тем же врачом на разных визитах. На семинаре было продемонстрировано тестирование в программе Cognito.

Крайне полезными были лекция и практическое занятие по нейровизуализации головного мозга в геронтологии, поскольку эта область стремительно развивается. В последние годы распространяется диагностика при помощи магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографии, и крайне необходимы источники информации, которые научили бы врача ориентироваться в трактовке снимков. Mara ten Kate, сотрудник VU University Medical Center в Амстердаме, рассказала о том, какие изменения являются возрастной нормой (немногочисленные очаги сосудистого генеза в белом веществе, лейкоареоз, симметричная легкая кортикальная атрофия и расширенные пространства Вирхова-Робина), а также о том, какую информацию дает стандартный режим MPT головного мозга без использования контраста. Режим T1-взвешенное изображение позволяет оценить атрофию различных отделов мозга, аксиальный FLAIR и T2 TSE — увидеть сосудистые очаги, аксиальный T2 градиент-эхо или SWi — выявить микрокровоизлияния и кальцификаты, и дополнительно можно использовать режим DWI (диффузно-взвешенное изображение) для исключения изменений, характерных для болезни Крейтцфельдта-Якоба). Были рассмотрены современ-

## **Информационное сообщение о XVI съезде психиатров России и Всероссийской конференции с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы», 23–26 сентября 2015 г., Казань**

**Key message about XVI meeting of psychiatrists of Russia and All-Russian conference with international participation «Psychiatry on the stages of its reformings: the problems and the perspectives», 23–26 September 2015, Kazan**

**Ястребова В.В.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

**Yastrebova V.V.**

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



107

Важным событием для медицинской общественности нашей страны стали XVI съезд психиатров России и проведенная в его рамках Всероссийская конференция с международным участием «Психиатрия на этапах реформ: проблемы и перспективы». Оба мероприятия прошли 23–26 сентября 2015 г. в Казани. Съезды психиатров России проводятся с 1887 года, в последние десятилетия один раз в пять лет. Столица Татарстана встречает самое крупное событие психиатрического сообщества во второй раз (впервые — в 1979 году). Выбор Казани для проведения такого мероприятия не случаен, ведь Казанская психиатрическая школа имеет давние и славные традиции, заложенные еще ее великим основоположником, выдающимся ученым В.М. Бехтеревым. С названием Казанского медицинского университета неразрывно связаны имена выдающихся отечественных психиатров — А.В. Снежневского, Т.И. Юдина, П.П. Кащенко, С.В. Курашова, А.А. Чуркина.

Подвести пятилетний итог научно-практических достижений, обсудить актуальные проблемы психиатрии, наметить дальнейшие пути их решения собрались более 1300 научных сотрудников и врачей-психиатров, наркологов, судебно-психиатрических экспертов, психотерапевтов, сексологов и психологов из всех регионов России, а также гости из ближнего зарубежья: Беларуси, Грузии, Казахстана, Азербайджана, Киргизии. Также присутствовали члены международных психиатрических организаций из США, Австралии, Германии, Италии, Хорватии.

Научная программа XVI съезда, крупнейшая за всю историю проведения подобных мероприятий в российской психиатрии, была посвящена обсуждению широкого круга вопросов.

На протяжении трех дней работы съезда в докладах выступающих было отражено большинство актуальных проблем научной и практической психиатрии. Важность обсуждаемых тем привлекла не только значительное число участников, но и определила насыщенность про-

граммы: состоялись пленарные и многочисленные секционные заседания, а также сателлитные симпозиумы, дискуссионная трибуна о проблемах классификации, лекции ведущих ученых для специалистов. На мероприятиях рассматривались различные аспекты клинической и биологической психиатрии, проблемы организации психиатрической помощи и реабилитации психически больных, суицидологии, психосоматической медицины, психотерапии, наркологии, медицинской психологии, детско-подростковой психиатрии, геронтопсихиатрии, судебной психиатрии, отдельных диагностических форм и др. В сборник публикаций включено более 1100 тезисов, подготовленных 1800 авторами, заслушано более 400 устных докладов. Следует подчеркнуть масштабность и высокий уровень организации съезда, все мероприятия были проведены четко, с безупречным техническим оснащением.

Наиболее многочисленной стала делегация ФГБНУ НЦПЗ, включавшая 34 специалиста. Наряду с учеными и руководителями психиатрической службы других регионов и научно-исследовательских учреждений, ведущие специалисты ФГБНУ НЦПЗ являлись членами программного комитета съезда, председательствовали на пленарном и секционных заседаниях. Сотрудники НЦПЗ представили 29 докладов на пленарном заседании, секционных и сателлитных симпозиумах, в которых освещались ключевые направления развития современной психиатрической науки и практики, что привлекло большой интерес и вызвало оживленную дискуссию участников.

С приветствиями к участникам при открытии съезда выступили ведущие специалисты в области психиатрии и организации здравоохранения: заместитель министра здравоохранения Российской Федерации Т.В. Клименко, министр здравоохранения Республики Татарстан А.Ю. Вафин, генеральный директор ФГБУ «Федеральный Медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» Мин-

## По страницам зарубежных журналов

### Foreign press digest

Корнев А. Н.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва

Korenev A. N.

FSBSI «Mental Health Research Center», Moscow



**В фокусе психоз. Gaebel W., MD; Zielasek J., MD. Focus on Psychosis // Dialogues in Clinical Neuroscience. — 2015. — Vol. 17(1). — P. 9–18.**

#### ВВЕДЕНИЕ

Психоз как клинический синдром образуется несколькими симптомами. Бред, галлюцинации и нарушения мышления могут быть рассмотрены в качестве «ядерных» клинических проявлений. «Нозология» психозов должна быть основана на знаниях о причине и патофизиологии этих «психотических» симптомов. Психоз — это клинический синдром, но не нозологическая единица. В статье кратко представлена история термина «психоз», обсуждается его использование в современных классификационных системах психических расстройств, необходимость деконструкции этого термина в соответствии со сложными задачами и перспективами исследования психозов.

#### ИСТОРИЧЕСКИЙ АСПЕКТ

Термин «психоз» был введен около 170 лет назад и отражал научный и социальный контекст того времени. Он был впервые использован австрийским интернистом Ernst von Feuchtersleben в учебнике, опубликованном в 1845 году. Это отражало актуальную в то время идею о психических заболеваниях как о болезнях разума (Geisteskrankheiten или Seelenstörungen в Германии), которую von Feuchtersleben замыслил сделать более узкой, исключив взаимодействие разума и мозга как причину психического расстройства. Позднее, в 1845 году, концепция психического расстройства как заболевания мозга была внедрена Griesinger. Термин «психоз» вскоре стал использоваться многими, но понимание его значения имело длинную и запутанную историю. К концу XIX в. этот термин получил широкое распространение, а психозы подразделялись, по Wernicke, на «соматопсихозы» (с на-

рушением осознания только своего тела), аутопсихозы (с расстройством осознания своей личности), и «аллопсихозы» (с поражением восприятия внешнего мира). Такое подразделение было первым указанием на то, что термин «психоз» не подчиняется унитарному принципу и нуждается в деконструкции с целью вычленения отдельных симптомов. Однако эта систематика не получила широкого одобрения. Более важно то, что крепелиновская дихотомия психозов на *dementia praecox* и маниакально-депрессивное помешательство стала нормой, а определение различных аспектов психозов заняло центральное место в исследованиях начала и середины XX в. Концепция «иерархических уровней» Jaspers также сыграла здесь свою роль. Согласно представлениям Jaspers, невротические, эндогенные и органические (экзогенные) психические расстройства отражают три различных уровня нарушений, при этом психотические симптомы могут быть обнаружены как на «эндогенном», так и на «органическом» («экзогенном») уровне. Утрата реальности восприятия, лежащая в основе галлюцинаций и бреда, становится важной, и термин «психоз» начинает использоваться как в более узком смысле для обозначения ядерного синдрома с галлюцинациями, бредом и нарушением мышления, так и в широком понимании, обозначая все тяжелые психические расстройства. Основываясь на таком клиническом разнообразии и вариативности, Schneider ввел ранжирование психотической симптоматологии, отметив при этом, что в процессе диагностики и классификации психических заболеваний определенные психотические симптомы могут быть более важны, чем другие.

В современном определении характеристики симптомов психоза связаны со степенью тяжести заболевания (психозы являются тяжелой формой психического расстройства), с утратой критики, психологической по-