



*Александр Сергеевич*

#### Редколлегия журнала «Психиатрия»

Главный редактор — Тиганов Александр Сергеевич, директор Научного центра психического здоровья РАМН, академик РАН, профессор, заслуженный деятель науки РФ, Москва;  
Заместитель главного редактора — Михайлова Наталия Михайловна, доктор медицинских наук, Москва;  
Ответственный секретарь — Абрамова Лилия Ивановна, доктор медицинских наук, Москва.

#### 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;  
Сукиасян Самвел Грантович — доктор медицинских наук, профессор, Ереван, Армения;  
Фильц Александр Орестович — доктор медицинских наук, профессор, Львов, Украина;  
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;  
Изюк Андрей Федорович — доктор биологических наук, профессор, Москва;  
Калинин Владимир Вениаминович — доктор медицинских наук, профессор, Москва;  
Клюшник Татьяна Павловна — доктор медицинских наук, профессор, Москва;  
Копейко 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

*К вопросу методологии научных исследований в психиатрии*\_ Тиганов А.С., Ключник Т.П. .... 5

## Материалы научной конференции молодых ученых, посвященной 110-летию со дня рождения А.В. Снежневского, 20 мая 2014 года, Москва

*Клинико-психопатологические особенности бредаобразования и формирования фабулы депрессивного бреда при эндогенных депрессиях*\_ Юматова П.Е. .... 8

*Гиперкинетический синдром при детском аутизме и вследствие раннего органического поражения центральной нервной системы у детей*\_ Лобачева М.В. .... 13

*Концептуальные идеи А.В. Снежневского и психопрофилактика в раннем детском возрасте*\_ Иванов М.В., Козловская Г.В. .... 18

*Тезисы докладов научной конференции молодых ученых, посвященной 110-летию со дня рождения А.В. Снежневского* .... 21

## Научные обзоры

*Молекулярная генетика и фармакогенетика биполярного аффективного расстройства: обзор материалов 26-го конгресса Европейской коллегии нейропсихофармакологии*\_ Сюняков Т.С. .... 73

## Творчество и психическое здоровье Колонка главного редактора

*Гленн Гульд (1932–1982)*\_ Тиганов А.С. .... 88

## Памятные даты

*Арнольд Пик (1851–1924)*\_ Федорова Я.Б. .... 92

## Некрологи

*Памяти Мэллы Яковлевны Цуцульковской*..... 96

## Информация

*Актуальные вопросы диагностики расстройства аутистического спектра и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (по материалам 26-го конгресса Европейской коллегии нейропсихофармакологии)*\_ Гаджиева Н.Р., Павличенко А.В., Кабоснидзе К.Е. .... 99

*Расширение дофаминовой гипотезы: современные тенденции в биологической терапии шизофрении (обзор материалов 26-го конгресса Европейской коллегии нейропсихофармакологии, 5–9 октября 2013 г., Барселона, Испания)*\_ Алфимов П.В., Симонян В.Г. .... 105

## По страницам зарубежных журналов

*По страницам зарубежных журналов*..... 111



УДК 616.89

**К вопросу методологии научных исследований в психиатрии**

Тиганов А.С., Ключник Т.П.

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



5

Представлен анализ современного комплекса методологических принципов и подходов в научной психиатрии. Показано расширение задач и модернизация клинического метода исследования, перспективы решения мало изученных проблем общей психопатологии (атипичные и диссоциированные синдромы, состояния дефекта и негативные расстройства), значение патокинеза и патоморфоза синдромов. Определена значимость патопсихологических исследований на современном этапе развития психиатрии. Обсуждается роль новых технологий и достижений в области фундаментальных нейронаук, значимых для понимания механизмов функционирования мозга. Подчеркнута необходимость анализа и интеграции данных различных исследований (генетических, биохимических, иммунологических, физиологических, морфологических и т.д.) для создания новых диагностических подходов с использованием биомаркеров и для определения новых терапевтических мишеней.

**Ключевые слова:** психиатрия; нейронауки; методология; мультидисциплинарные исследования; биомаркеры.

The analysis of current complex of methodological principles and approaches in scientific psychiatry was presented. The extension of tasks and modernization of the clinical method of investigation, the prospects of solution of little-studied problems in general psychopathology (atypical and dissociated syndromes, states of defect and negative disorders) were shown, as well as the importance of pathokinesis and pathomorphosis of syndromes. The significance of pathopsychological investigations at the current stage of the development of psychiatry was determined. The role of new technologies and achievements in the field of fundamental neurosciences significant for understanding the mechanisms of brain function was discussed. The necessity of analysis and integration of various studies data (genetic, biochemical, immunological, physiological, morphological etc.) for creation of new diagnostic approaches with the use of biomarkers and for determination of new therapeutic targets was emphasized.

**Keywords:** psychiatry; neurosciences; methodology; multidisciplinary studies; biomarkers.

**М**етодология научных исследований в психиатрии, как и в любой другой дисциплине, включает комплекс принципов и подходов, которыми руководствуются исследователи в научных поисках. По сравнению с другими областями медицинских наук методология научных исследований в психиатрии представляется более сложной, что связано в первую очередь с особенностями самой дисциплины.

Вместе с тем в психиатрии, как и в любой другой медицинской дисциплине, присутствуют такие понятия, как симптом, синдром, болезнь, ее стадия и тип течения. В течение длительного периода времени в психиатрии использовался преимущественно клинический метод исследования. Этот метод позволил понять сущность клинического проявления большинства психических заболеваний, проследить закономерности их течения и исхода.

Если в прошлом общая психопатология (К. Ясперс) расценивалась как «теория психиатрии» или введение в психиатрию, то в настоящее время оценка этого раздела дисциплины кардинально изменилась. В настоящее время точная квалификация психопатологического синдрома необходима не только для адекватной диагностики заболевания, а исследование смены синдромов для решения вопросов прогрессивности и регрессивности состояния, но также для оценки эффективности психофармакологических средств и широкого круга биологических исследований в психиатрии.

В общей психопатологии и клинических проявлениях психических заболеваний еще остается значительное число белых пятен — малоизученных проблем, которые затрудняют выполнение научных задач, а также ограничивают возможности практической психиатрии.

Так, в общей психопатологии все чаще фигурируют понятия типичных и атипичных синдромов, хотя разграничение их достаточно спорно, а проблема синдромов-эталонов, гармонично завершенных синдромов, нередко является в значительной степени субъективной оценкой психиатров. Не менее сложным представляется и понятие деформированных синдромов где, несмотря на сохранность основных параметров симптомокомплекса, те или иные признаки могут противоречить классической конструкции синдрома.

Смешанные состояния также продолжают оставаться синдромами, вызывающими вопросы, причем речь идет не только о классических смешанных состояниях при аффективной патологии, но и о диссоциированных картинах, где в структуре синдрома наблюдаются расстройства более тяжелых регистров, не совпадающие по своему содержанию с полюсом аффекта.

Одной из наиболее спорных и противоречивых проблем остается проблема негативных расстройств, дефекта. Подходы к изучению психопатологии и клиники негативных расстройств различны и трудно сопостави-

УДК 616.89-008.454

## Клинико-психопатологические особенности бредообразования и формирования фабулы депрессивного бреда при эндогенных депрессиях

8

Юматова П.Е.  
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



Обследовано 94 больных женского пола, состояние которых определялось картиной эндогенной бредовой депрессии с различным содержанием галотимного депрессивного бреда. На основании анализа тематического содержания депрессивного бреда и его взаимосвязи с механизмами бредообразования, клинико-психопатологической структурой бредовой депрессии описано четыре варианта бредовых расстройств, различающихся также условиями формирования фабулы депрессивного бреда, степенью реальности событий, включенных в содержание депрессивных идей и характером реального участия в них больных. Бредообразование депрессивных идей происходило по закономерностям интеллектуального бреда воображения (1-я группа больных), наглядно-образного бреда воображения (2-я группа больных), по механизмам несистематизированного интерпретативного бреда (3-я группа больных) или по смешанным механизмам бредообразования с картиной несистематизированного интерпретативного бреда в сочетании с различными видами бреда воображения (4-я группа больных). Установлена взаимосвязь механизмов бредообразования депрессивных идей с психопатологической и феноменологической оценкой собственно депрессивных симптомов в картине бредовой депрессии в различных группах больных. Обсуждается клинико-психопатологическая неоднородность бредовых депрессий, их диагностическое значение для определения динамики и прогноза.

**Ключевые слова:** эндогенная депрессия; депрессивный бред; механизмы бредообразования; депрессивные симптомы; феноменология; психопатология.

A total of 94 patients (all females) were examined, the state of whom was determined by the clinical picture of endogenous depressive disorder with various contents of holotypic depressive delusion. Based on the analysis of thematic content of depressive delusion, its interconnection with the mechanisms of delusion formation, and clinical-psychopathological structure of delusional depressive disorder, four variants were described. These variants also differed as to the conditions of formation of depressive delusion plot, the degree of reality of events, included in the contents of depressive ideas, and the character of real participation of patients in them. Delusion formation of depressive ideas took place in accordance with regularities of intellectual delusion of imagination (1<sup>st</sup> group of patients), clear visual delusion of imagination (2<sup>nd</sup> group of patients), according to the mechanisms of non-systematized interpretation delusions (3<sup>rd</sup> group of patients), or mixed mechanisms of delusion formation with the clinical picture of non-systematized interpretation delusion in combination with various types of delusion of imagination (4<sup>th</sup> group of patients). Interconnection between the mechanisms of delusion formation of depressive ideas with psychopathological and phenomenological evaluation of depressive symptoms proper in the clinical picture of delusional depressive disorder in various groups of patients was established. The clinical-psychopathological heterogeneity of delusional depressions is discussed, as well as their diagnostic importance for the determination of dynamics and prognosis.

**Keywords:** endogenous depressive disorder; depressive delusion; mechanisms of delusion formation; depressive symptoms; phenomenology; psychopathology.

Высокая частота бредовых депрессий, их клинико-психопатологический полиморфизм, высокий суицидальный риск, а также проблемы выбора методов терапии объясняют неослабевающий интерес к их изучению. Несмотря на то что депрессивный (галотимный) бред издавна описывали в рамках циклотимной депрессии [3, 4, 19], считая его «характерным бредовым феноменом» для депрессивного расстройства [1, 5, 6, 13], вопросы клинической и психопатологической дифференциации депрессивных бредовых расстройств

в картине депрессий остаются недостаточно разработанными.

Многие авторы посвящали свои исследования изучению именно тематики бреда, взаимосвязи его с глубиной и типологической картиной депрессии, анализировали степень психологической понятности бредового сюжета [7, 9, 10, 12]. Уделялось больше внимания клиническому описанию депрессивного бреда [11, 14], а научный анализ механизмов бредообразования проводился гораздо реже. Бредовая депрессия в МКБ-10

УДК 616.89; 616.892

## Гиперкинетический синдром при детском аутизме и вследствие раннего органического поражения центральной нервной системы у детей

Лобачева М.В.

Научный центр психического здоровья РАМН, Москва



13

Обследовано и клинико-динамически прослежено 60 больных в возрасте 3–15 лет. Из них 41 больной (1-я группа) с детским психотическим аутизмом (инфантильным психозом) и 19 больных (2-я группа) с гиперкинетическим синдромом вследствие раннего органического поражения центральной нервной системы («ядерной» формой СДВГ). Выделенные клинические и патопсихологические маркеры для разных типов гиперкинетических расстройств позволили провести их нозологическую верификацию, разработать дифференцированный маршрут оказания специализированной помощи, социализировать больных.

**Ключевые слова:** гиперкинетический синдром, детский аутизм, инфантильный психоз, синдром дефицита внимания с гиперактивностью, абилитация.

60 patients aged 3–15 were examined and clinically-dynamically observed. Of them 41 patients (1<sup>st</sup> group) suffered children's psychotic autism (infantile psychosis) and 19 subjects (2<sup>nd</sup> group) suffered hyperkinetic syndrome due to early organic lesion of the central nervous system («nuclear» form of ADHD). The revealed clinical and psychopathological markers of various types of hyperkinetic disorders made it possible to carry up their nosological verification, to develop differential route of rendering specialized assistance, and to socialize patients.

**Keywords:** hyperkinetic syndrome, infantile autism, infantile psychosis, attention deficit/hyperactivity disorder, abilitation.

Гиперкинетическое расстройство (ГР) по МКБ-10 [6] или синдром дефицита внимания с гиперактивностью (СДВГ) в DSM-V [12] входят в круг сложных, нерешенных актуальных проблем неврологии, психиатрии в связи с недостаточной изученностью патогенетических механизмов, гетерогенностью, социальной значимостью. По данным популяционных исследований, СДВГ в большинстве регионов мира встречается примерно у 5% детского и 2,5% взрослого населения [4, 12]. СДВГ чаще диагностируется у пациентов мужского, а не женского пола в соотношении 2:1 среди детей и 1,6:1 среди взрослых [12].

Объединенная по феноменологическому принципу на основе качественных описательных характеристик (нарушение внимания, гиперактивность, импульсивность), эта группа расстройств не имеет четко определенных границ, отмечается при нозологически разных заболеваниях, маскируя основную психопатологическую симптоматику [2, 5].

Сопутствующие гиперкинетические расстройства — одни из самых частых коморбидных состояний у пациентов с расстройствами аутистического спектра (РАС), — встречаются в 20–50% случаев в эпидемиологических исследованиях и в 30–80% — в клинических [1, 2, 7, 9, 11, 13]. Двойной диагноз невозможен по классификации МКБ-10 (1994), но в DSM-V (2013) данный подход изменен, допускается коморбидность СДВГ

с РАС [5, 12]. Недостаточная изученность коморбидности приводит к гипердиагностике гиперкинетического расстройства, и в результате пропускается выделение основного заболевания, маскируемого гиперкинетическими проявлениями.

Недавно опубликованы результаты исследования А. Kotte [14], в котором оценивались аутистические черты у 242 детей с СДВГ без сопутствующего диагноза аутизма и 227 их ровесников контрольной группы. Установлено, что аутистические черты намного чаще наблюдались у детей с СДВГ, чем в контрольной группе (18 и 0,87%;  $p < 0,001$ ). Согласно полученным данным, наличие аутистических черт предопределяет у детей с СДВГ нарушения развития речи, трудности школьного обучения, сложности взаимоотношений со сверстниками и братьями/сестрами, вовлечение в конфликты и драки, формирование эмоциональных расстройств (тревоги и депрессии).

В то же время аутистические расстройства входят в перечень состояний для дифференциального диагноза, который является приложением к диагностическим критериям СДВГ. Помимо них данный дифференциально-диагностический перечень (в том порядке, как он представлен в тексте DSM-V) включает: оппозиционно-вызывающее расстройство поведения; интермиттирующее взрывное расстройство; другие расстройства развития; специфические трудности школьного обучения; умственную отсталость; расстройства аутистического спек-

УДК 616.89; 613.861

**Концептуальные идеи А.В. Снежневского  
и психопрофилактика в раннем детском возрасте**

18

**Иванов М.В., Козловская Г.В.**  
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

В концептуальных идеях А.В. Снежневского отмечается, что развитие психических заболеваний осуществляется на основе конституциональных свойств организма (*pathos*), которые под воздействием ряда факторов, могут переходить в состояние заболевания (*nosos*). В современной психологии и психиатрии одна из ведущих ролей в возникновении психических заболеваний отводится психосоциальным факторам, особенно в контексте раннего детского возраста. В основе ранней психопрофилактики лежит воздействие на неблагоприятные психосоциальные факторы, рассматриваемые в данной работе (например, нарушения детско-родительских отношений и др.). Приводятся задачи психопрофилактической работы с детьми раннего возраста, по предотвращению развития психической патологии.

**Ключевые слова:** Снежневский А.В.; *pathos*; диатез; психопрофилактика; психиатрия раннего детского возраста.

In conceptual ideas of A.V. Sneznevsky it is specified that the development of mental disorders is based on constitutional features (*pathos*), that under the influence of certain factors may result in a disease (*nosos*). In modern psychology and psychiatry it is presumed that the main precondition of occurrence of mental disorders is psychosocial factor, especially in early childhood. Early psychoprophylaxis is based on the work with harmful psychosocial factors given in this article (for example dysfunction of relationship between parents and children). This article specifies the main issues of psychoprophylaxis work in the early childhood, in preventing development of psychopathology.

**Keywords:** Sneznevsky A.V.; *pathos*; diathesis; psychoprophylaxis; early childhood mental health; infancy psychiatry.

Выдающийся отечественный психиатр Андрей Владимирович Снежневский всегда глубоко интересовался вопросами профилактики психических заболеваний. Им высказана идея о наличии предпосылок к возникновению психического заболевания, которые сами по себе болезнью не являются.

В концептуальных положениях А.В. Снежневского отмечается, что психическое заболевание развивается на основе конституциональных свойств организма — состояния *pathos*, к которому он относил и диатезы (*diathesis* — предрасположение, склонность к чему-либо). А.В. Снежневский обозначал состояние больных шизофренией как *nosos*, а состояние ближайших родственников больных шизофренией как *pathos*, или шизофренический диатез, диатез типа шизофа в терминологии Н. Claude, шизопатии (E. Bleuler) или состояния шизофренического спектра (S. Kety, P. Wender, D. Rosenthal) [13]. Данная позиция нашла подтверждение в совместных исследованиях клиницистов и патопсихологов во главе с Ю.Ф. Поляковым [11], а также в биологических исследованиях М.Е. Вартамяна [3].

К состоянию *pathos* относится и шизотипический диатез. В процессе проспективных исследований детей младенческого и раннего возраста, рожденных от родителей, страдающих шизофренией (группа высокого риска по шизофрении), были выявлены специфические особенности психического, неврологического и соматовегетативного развития, что является клиническим проявлением шизофренического генотипа и обозначает

но как шизотипический диатез, или нейропсихическая дезинтеграция [6].

А.В. Снежневский, ссылаясь на общепатологические наблюдения профессора И.В. Давыдовского [4], отмечал, что под воздействием различного рода факторов среды (социальной и природной) создаются условия перехода предпосылок к заболеванию в виде изменения реактивности организма [14].

Исходя из этого, предупреждение (профилактика) психического расстройства может иметь два направления: 1) воздействие на факторы, негативно влияющие на *pathos*;

2) воздействие на само состояние *pathos*.

Помимо вышеотмеченной позиции А.В. Снежневского, в настоящее время в отечественной и зарубежной литературе разрабатываются различные направления по выявлению состояний риска в виде эффектов предболезни: концепция стресс-диатез (D. Rozental и соавт.) [17], концепция шизотипического диатеза (Г.В. Козловская, А.В. Горюнова) [1, 6, 7], идеи о психовегетативном диатезе (А.А. Северный) [13], концептуальные разработки по неспецифическому психопатологическому диатезу (С.Ю. Циркин) [15] и этиопатогенетическая модель «уязвимость–диатез–стресс–заболевание» (А.П. Коцюбинский) [9, 16].

Поиском ранних предикторов психического заболевания занимается отдельное направление — **психиатрия раннего возраста (микрпсихиатрия)**, которая изучает вопросы возникновения и развития психи-

## Тезисы докладов научной конференции молодых ученых, посвященной 110-летию со дня рождения А.В. Снежневского



### Агрессивность и психическое здоровье

Абрамова А.А., Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

**П**роблема взаимосвязи агрессивности с психическими расстройствами, в частности с депрессией, уже давно разрабатывается в психологических и клинических исследованиях [2], но при этом остается актуальной и интересной для исследования.

**Цель исследования.** Важным представляется выяснить насколько вероятно проявление агрессивности в поведении при психической патологии (при депрессивном расстройстве).

**Материал и методы исследования.** В исследовании участвовали 84 пациента с депрессивным расстройством (31 женщина и 53 мужчины) в возрасте от 17 до 50 лет. Контрольную группу составили 70 человек, не страдающих психическими заболеваниями, — 37 женщин и 33 мужчины в возрасте от 17 до 49 лет. Методы исследования: методика Цунга, шкала Бека, тест Вагнера «Рука», методика Басса–Дарки, методика Розенцвейга, Торонтская алекситимическая шкала Тейлора. Результаты обрабатывались в статистическом пакете Statistica for Windows. Значимость межгрупповых различий определялась с помощью непараметрической статистики (критерий Манна–Уитни). Для выявления взаимосвязей показателей, полученных при проведении подобранных методик, был проведен корреляционный анализ (по Спирману).

**Результаты исследования и их обсуждение.** По тесту «Рука» при депрессивном расстройстве выявлена достоверно более высокая, чем в контрольной группе, агрессивность, направленная на предметы (неживые объекты) ( $p < 0,001$ ). При этом по уровню агрессивности, направленной на людей, группы не различаются (значения этого параметра одинаково высокие). Согласно фрустрационной теории, агрессивность — одна из форм поведения, порождаемого фрустрацией. Агрессивное поведение может не проявляться в момент фрустрации, прежде всего из-за угрозы, страха наказания. В этом случае происходит «смещение», в результате которого агрессивность направляется на наиболее безопасный объект. Можно предположить, что смещение агрессивности на предметы (неживые объекты) у больных происходит из-за страха неодобрения их поведения социумом [1].

Результаты теста Басса–Дарки показали, что при депрессивном расстройстве достоверно более выражены подозрительность ( $p = 0,03$ ), обидчивость ( $p = 0,004$ ) и враждебность ( $p = 0,004$ ). Это согласуется с данными Wei Wang и соавт. о том, что больные демонстрируют более высокие показатели по шкале «подозрительность» [3].

По результатам теста «Рука» при депрессивном расстройстве отмечается выраженная тенденция к внутреннему диалогу, что может свидетельствовать о «застревании» на собственных переживаниях, проблемах. При депрессивном расстройстве выявлена также алекситимия ( $p < 0,001$ ), которая означает неспособность к распознаванию и точному описанию эмоционального состояния (собственного и другого человека), что может приводить к трудностям и конфликтам в межличностных отношениях. Алекситимия при депрессивном расстройстве положительно и достоверно ( $0,001 \leq p \leq 0,03$ ) коррелирует с агрессивностью, враждебностью, подозрительностью и обидчивостью.

**Выводы.** Таким образом, можно сделать вывод, что при депрессивном расстройстве отмечается более высокая выраженность характеристик, способствующих развитию агрессивного поведения (агрессивность, подозрительность, обидчивость, враждебность и алекситимия как неспособность правильно оценить и распознать эмоции других людей и свои собственные).

### ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова А.А. Агрессивность при депрессивных расстройствах: Автореф. дис. ... канд. психол. наук. — М., 2005. — 24 с.
2. Ениколопов С.Н., Садовская А.В. Враждебность и проблема здоровья человека // Журн. неврол. и психиат. им. С.С. Корсакова. — 2000. — № 7. — С. 59–64.
3. Wei Wang et al. Zuckerman-Kuhlman's personality questionnaire in patients with major depression // Social Behavior and Personality: An International Journal. — 2002. — Vol. 30 — P. 757–764.

**Микроделеции и микродупликации длинного плеча хромосомы Y у мальчиков с аутизмом и умственной отсталостью**Зеленова М.А.<sup>1,2</sup>, Ворсанова С.Г.<sup>1,2,3</sup>, Юров Ю.Б.<sup>1,2,3</sup>, Воинова В.Ю.<sup>1,2,3</sup>, Куринная О.С.<sup>1,2,3</sup>, Юров И.Ю.<sup>1,2,4</sup><sup>1</sup> Научный центр психического здоровья РАМН, Москва<sup>2</sup> Научно-исследовательский клинический институт педиатрии РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва<sup>3</sup> Московский городской психолого-педагогический университет, Москва<sup>4</sup> Кафедра медицинской генетики Российской медицинской академии постдипломного образования, Москва

Генетические причины предрасположенности мальчиков к аутистическим расстройствам и умственной отсталости остаются не до конца известными [3].

**Цель исследования:** анализ рекуррентных вариаций числа копий последовательности ДНК хромосомы Y в соответствующей когорте.

**Материалы и методы.** Для определения ассоциации вариаций последовательностей ДНК хромосомы Y с психическими расстройствами был проведен биоинформатический анализ данных полногеномного сканирования 234 пациентов с аутизмом и умственной отсталостью (частично описанный ранее [2]) с использованием чипов с разрешением 1000 пар нуклеотидов и более. Оригинальная биоинформатическая технология использовалась для определения патогенности обнаруженных изменений генома и включала анализ обнаруженных перестроек с помощью геномных, транскриптомных и эпигенетических баз данных.

**Результаты и их обсуждение.** В девяти случаях (3,9%) была обнаружена рекуррентная вариация числа копий в виде микроделеций и микродупликаций в участках Yq11.223q11.23 и Yq11.223. Из обнаруженных перестроек четыре являлись делециями (потерей генетического материала), затронувшими 193 211, 540 975, 2 238 348 и 2 238 348 пн. В пяти случаях были обнаружены дупликации (удвоение генетического материала), затронувшие 3 438 327, 3 680 990, 3 438 327, 3 508 418, 155 630 пн. В одном случае была обнаружена дупликация, унаследованная от отца, также страдающего расстройством аутистического спектра и проявляющего немотивированную агрессию. У всех детей наблюдалась умственная отсталость различной степени тяжести, у пятерых отмечалось расстройство аутисти-

ческого спектра. Перестройки в участке Yq11.223q11.23, как правило, ассоциируют с мужским бесплодием, однако в последнее время такие перестройки также рассматривают и в качестве фактора предрасположенности к аутизму и умственной отсталости [2]. Примечательно, что нарушения генома с вовлечением всей хромосомы Y (например, анеуплоидия и дупликации большего размера) приводят не к нарушению психического развития, а к задержке роста и задержке полового развития [1].

**Выводы.** В настоящей работе показано, что делеции и дупликации в участке Yq11.223q11.23 являются распространенной геномной патологией у детей с аутизмом и умственной отсталостью, частота которой в данной группе может достигать примерно 4%.

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

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Liehr T., Monakhov V.V., Soloviev I.V., Yurov Y.B. Dynamic mosaicism manifesting as loss, gain and rearrangement of an isodicentric Y chromosome in a male child with growth retardation and abnormal external genitalia // Cytogenet. Genome Res. — 2008. — Vol. 121 (3–4). — P. 302–306.
2. Iourov I.Y., Vorsanova S.G., Kurinnaia O.S., Zelenova M.A., Silvanovich A.P., Yurov Y.B. Molecular karyotyping by array CGH in a Russian cohort of children with intellectual disability, autism, epilepsy and congenital anomalies // Mol. Cytogenet. — 2012. — Vol. 5 (1). — P. 46.
3. Iourov I.Y., Yurov Y.B., Vorsanova S.G. Mosaic X-chromosome aneuploidy can help to explain the male-to-female ratio in autism // Med. Hypotheses. — 2008. — Vol. 70 (2). — P. 456.

**Нейроиммунные реакции в крови пациентов пожилого возраста с шизофренией**

Зозуля С.А., Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Ключник Т.П., Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

Известно, что в крови пациентов молодого возраста с шизофренией в стадии обострения наблюдается повышение уровня цитокинов и аутоантител к нейроантигенам. Выявлены также определенные клиничко-иммунологические корреляции, что свидетельствует о патогенетической роли иммунных реакций при шизофрении. Однако нейроиммунные реакции при шизофрении в пожилом возрасте исследованы крайне недостаточно.

**Цель работы.** Изучение активности ряда иммунологических показателей: активности лейкоцитарной

эластазы (ЛЭ) и  $\alpha_1$ -протеиназного ингибитора ( $\alpha_1$ -ПИ), уровня С-реактивного белка (СРБ), концентрации интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-6, ИЛ-10 и рецепторного антагониста ИЛ-1) у лиц пожилого возраста, страдающих шизофренией.

**Материалы и методы.** Обследовано 29 больных шизофренией в возрасте от 49 до 82 лет (средний возраст 72,1  $\pm$  6,9). Диагноз пациентов по критериям МКБ-10 соответствовал рубрикам F20.0, F20.1, F20.2, F20.5, F20.8. Все случаи шизофрении объединял при-

**Ключевые параметры общей активности сывороточного комплемента у здоровых детей и у детей с расстройствами аутистического спектра (РАС)**

Карпова Н.С., Черемных Е.Г., Фактор М.И., Симашкова Н.В., Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

**Введение.** Иммунная и нервная системы человека связаны между собой. Поэтому вполне оправданно использование иммунологических параметров для оптимизации лечения психических заболеваний. Одним из таких параметров является функциональная активность системы комплемента. Нами был разработан универсальный метод оценки общей активности системы комплемента с помощью аппаратно-программного комплекса БиоЛаТ (Россия), предназначенного для подсчета живых подвижных микроорганизмов, таких как инфузории *Tetrahymena pyriformis* [1]. Активность комплемента обратно пропорциональна времени полужизни инфузорий ( $T_{лд50}$ , мин) в присутствии тестовой дозы сыворотки (15 мкл). Ошибка данного метода составила 4%.

**Цель данного исследования** — определить и сравнить общую активность сывороточного комплемента у здоровых детей и детей с РАС.

**Материалы и методы.** Объекты исследования: сыворотка крови детей, больных РАС, находящихся на лечении в стационаре НЦПЗ РАМН (134 набл.), сыворотка крови здоровых детей (268 набл.), проходивших диспансеризацию (детская поликлиника № 67).

Оценку активности комплемента проводили в буферном растворе на основе триэтаноламина, рН 7,4, с ионами  $Ca^{2+}$ ,  $Mg^{2+}$  в концентрациях 2,5 и 1,5 мМ соответственно.

Инфузорий *Tetrahymena pyriformis* стерильно культивировали на среде, приготовленной на дистиллированной воде и содержащей 0,5% панкреатического гидролизата казеина, 0,5% глюкозы, 0,1% дрожжевого экстракта и 0,1% NaCl. Для опытов использовали культуру инфузорий через 72 ч после пересадки петлей над горелкой.

**Результаты и обсуждение.** Определена активность комплемента (средние и медианные значения и их 95% доверительные интервалы (ДИ), а также 95% референсный интервал) у 268 здоровых детей в возрасте от 1 до 17 лет. Обнаружено, что у детей от 1 года до 4 лет

активность комплемента существенно ниже, чем у детей более старшего возраста. Так, величина  $T_{лд50}$  для детей от 1 года до 4 лет составила от 12,9 до 8,5 мин соответственно. Для детей от 5 до 17 лет среднее и медианное значения  $T_{лд50}$  не зависели от возраста и составили  $8,2 \pm 0,4$  и 8,2 мин [8,1–8,3] соответственно. 95% референсный интервал значений  $T_{лд50}$  для здоровых детей от 5 лет до 17 лет был равен от 7,6 до 8,9 мин.

Активность комплемента определяли у 134 больных детей с РАС. Медианное значение и ее 95% ДИ для  $T_{лд50}$  составили 8,9 мин [от 8,6 до 9,5], что достоверно превышает медианное значения для здоровых детей: 8,2 мин [8,1–8,3]. Из этого следует, что 95% ДИ медиан для больных и здоровых детей не пересекаются (значения в квадратных скобках). 95% референсный интервал значений  $T_{лд50}$  для группы детей, больных РАС, составил от 4,5 до 15,4 мин, что значительно шире, чем для группы здоровых детей (от 7,6 до 8,9 мин). Поэтому результаты в группе детей с РАС оказалось возможным разделить на три подгруппы в зависимости от значения  $T_{лд50}$ : 1) достоверно ниже нормы (17,2% детей); 2) значения в пределах нормы (31,2%); 3) достоверно выше нормы (51,6%).

**Выводы.** Активность сывороточного комплемента у детей в возрасте до 5 лет снижена по сравнению с детьми старшего возраста и не меняется у детей возрастной группы от 5 до 17 лет. Более чем у половины детей, страдающих РАС, наблюдается статистически значимое снижение активности сывороточного комплемента по сравнению со здоровыми детьми, и только у 17,2% больных определяется повышенная активность сывороточного комплемента.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Кулешина О.Н., Козлов Л.В., Черемных Е.Г. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2014. — Т. 157. — № 2. — С. 254–257.

**Корреляция данных ЭЭГ-картирования с показателями когнитивного функционирования у пациентов с шизотипическим расстройством**

Кобзова М.П., Вершинина Н.В., Горбачевская Н.Л., Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

**Н**есмотря на длительную историю изучения познавательных процессов при психической патологии, связь когнитивного дефицита с нарушением функциональной активности мозговых структур до сих пор остается не до конца изученной.

**Целью** настоящего исследования был поиск нейробиологических механизмов, лежащих в основе особенностей когнитивного функционирования у пациентов с шизотипическими расстройствами (ШТР).

**Материалы и методы исследования.** Данные ЭЭГ-картирования были изучены у 70 пациентов подросткового и юношеского возраста с ШТР. Также была исследована корреляция показателей фоновой ЭЭГ и данных психологического тестирования показателей памяти (количество воспроизведенных слов в методике «Запоминание 10 слов») у 33 пациентов с ШТР юношеского возраста.

**Результаты и обсуждение.** Проведенное исследование памяти у пациентов юношеского возраста с ШТР

## Молекулярная генетика и фармакогенетика биполярного аффективного расстройства: обзор материалов 26-го конгресса Европейской коллегии нейропсихофармакологии

Сюняков Т.С.

НИИ фармакологии имени В.В. Закусова РАМН, Москва



73

Данный обзор подготовлен по материалам конгресса Европейской коллегии нейропсихофармакологии (октябрь 2013 г., Барселона) участниками образовательной программы ВПА «Восточно-европейская академия Всемирной психиатрической ассоциации и компании «Сервье» специально для психиатрических журналов зоны 10 ВПА (East European Educational WPA-Servier Academy — «EEE WPA-Servier Academy»). Приведен обзор генетических и фармакогенетических исследований биполярного аффективного расстройства. Обсуждается связь особенностей генотипа с суицидальным поведением при биполярном аффективном расстройстве и эффективностью купирующей и поддерживающей терапии заболевания.

**Ключевые слова:** конгресс ECNP 2013; биполярное аффективное расстройство; суицид; генетика; фармакогенетика; фармакокинетика; антидепрессанты; нормотимики; селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (СИОЗС); литий.

This publication is the part of the series of overviews on proceedings of the 26th Congress of European College of Neuropsychopharmacology (October 5–9 2013, Barcelona, Spain). The overview of genetic and pharmacogenetic studies on bipolar affective disorder is provided. Links between genotype and suicidal behavior and efficacy of acute and maintenance treatment of bipolar disorder are discussed.

**Keywords:** 2013 ECNP Congress; bipolar affective disorder; suicide; genetics; pharmacogenetics; pharmacokinetics; antidepressants; mood stabilizers; SSRI; lithium.

Генетические исследования в психиатрии имеют первоочередное значение. Являясь неотъемлемой частью трансляционного процесса, т.е. переноса результатов фундаментальных исследований в область практического применения, они позволяют изучить этиопатогенетические основы болезненных состояний, сформировать эндофенотипы — связку между фенотипическими проявлениями и лежащими у их истоков разнообразными механизмами — и направлены на понимание сути расстройства и выявление терапевтических мишеней, особенно при явлениях терапевтической рефрактерности.

Вопросы психогенетики были широко освещены на 26-м конгрессе Европейской коллегии нейропсихофармакологии в Барселоне, проходившем 5–9 октября 2013 г. Здесь нашли отражение, в частности, проблемы фармако-, иммуногенетики, эпигенетики психических расстройств и прежде всего биполярного расстройства и нейродегенеративных заболеваний. Такое распределение тем удачно дополняет круг вопросов, рассматривавшихся весной 2013 г. на другом крупном мероприятии — конгрессе Европейской психиатрической ассоциации, проходившемся во французской Ницце, где с данных позиций обозревались униполярные аффективные и тревожные расстройства. Данный обзор материалов конгресса сосредоточен на биполярном аффективном расстройстве (БАР), оставляя в стороне его иммуногенетические аспекты, которые заслуживают отдельного рассмотрения. Причины, по которым биполярное расстройство является предметом столь

интенсивных исследований в области генетики и фармакогенетики, заключаются не только в том, что это тяжелое хроническое заболевание с серьезными последствиями, высоким риском суицидального поведения (23,4% в течение жизни), превосходящим таковой при тяжелых формах депрессивных нарушений (относительный риск 28 в сравнении с 21 [1]), с высокой распространенностью в общей популяции, достигающей порядка 0,5–1,5% [2], при недостаточном выявлении и трудностях терапии, но также важно, что исследования демонстрируют, что оно относится к наиболее жестко генетически детерминированным психическим заболеваниям. Так, риск возникновения болезни среди родственников первой степени родства составляет около 10–15%, а генетическая конкордантность в близнецовых исследованиях достигает 70% [3]. Наследуются также отдельные аспекты состояния, прежде всего это касается суицидального поведения, в формировании которого генетические факторы играют не меньшую роль, чем клинические или средовые (наследуемость суицидального поведения достигает 43% [4–6]).

Однако, понимание генетических и молекулярно-биологических этиопатогенетических факторов до последнего времени едва ли выходило за рамки осознания их комплексности, многогранности и обусловленности множественными взаимодействиями как друг с другом, так и со средовыми и эпигенетическими влияниями, указывая на актуальность их изучения. В этой связи не удивительно, что на конгрессе генетической стороне биполярного расстройства была посвящена отдельная

## Колонка главного редактора

### Гленн Гульд (1932–1982)

88

Тиганов А. С.



О Гленне Гульде — одном из выдающихся пианистов XX века — написано много: это разнообразные монографии, из которых особое место занимает книга Кевина Баззаны «Очарованный странник», огромное число статей и рецензий.

Имя Глена Гульда не сходило со страниц музыкальной и светской хроники при его жизни, оно продолжает вызывать восхищение и восторг среди музыкантов-профессионалов и истинных любителей музыки и после ухода пианиста из жизни.

Гленн Гульд родился в 1932 г. в Монреале — старом канадском городе, где прожил большую часть своей жизни.

Семья, в которой воспитывался мальчик, была обеспеченной и образованной, мать Гленна — превосходная пианистка и преподаватель музыки, одним из ее учеников был и единственный сын.

Гленн воспитывался в спокойной и дружелюбной обстановке, однако с детства обнаруживал ряд особенностей. Он отличался очень неровным характером: то был ласков и доброжелателен, то становился дерзким, агрессивным, передразнивал мать, в разгар бешенства хотел убить ее, в чем впоследствии искренне раскаивался. С раннего возраста, с 6 лет, он стал крайне ипохон-

дричным: очень много внимания уделял своему здоровью, опасался микробов, боялся заразиться тем или иным заболеванием, летом одевался, как в холодное время года, — и это впоследствии станет предметом насмешек его одноклассников, а позже коллег и поклонников.

Следует отметить, что дед Гленна также был ипохондричен и даже на работу отправлялся с сумкой лекарств на все случаи жизни. Аналогичные особенности наблюдались и у Флоранс Гульд — матери Гленна, у которой, по словам современников, были слабые нервы, и она постоянно слишком назойливо заботилась о здоровье сына.

В семилетнем возрасте Гленн отказался посещать школу, настоял на домашнем обучении, так как, по его мнению, «необыкновенно чувствительная душа не может быть выставлена напоказ грубому вандализму, которым меня встретят сверстники». Через год он поступил во второй класс школы, среди школьников чувствовал себя неуютно, не проявлял интереса к большинству предметов, общественной деятельности, спорту.

Частые пропуски занятий Гленн объяснял спазмами в горле или невыносимой головной болью. Физически Гленн был хрупким, сутулым, осанка, по мнению окружающих, у него была ужасной.

Гленн очень любил животных, в доме у него жили собаки, кролики, золотые рыбки, попугай. Он говорил, что чувствует особую связь с животным миром, подбирал раненных животных, чтобы пристроить их в приют. Став взрослым, Гленн собирался после завершения карьеры пианиста покинуть город и организовать за городом приют для брошенных и старых животных — собак, коров и лошадей — и назвать этот приют «Щенячья ферма Гленна Гульда».

Музыкой Гленн стал интересоваться с трех лет, уже в этом возрасте обнаруживая абсолютный слух, мог правильно назвать ноту в пятизвучном аккорде. В раннем возрасте Гульд отмечал три особенности своего дарования: «способность к концентрации, абсолютный слух и музыкальную память». Мать Гленна была строгим преподавателем, она не позволяла кое-как играть пассажи и брать фальшивые ноты; воспитанная в Гленне точность и отчетливость игры сохранилась и в зрелом возрасте. Впервые Гульд появился на сцене в качестве музыканта в шестилетнем возрасте, он аккомпанировал своим родителям, которые пели дуэтом. В этом же

**Арнольд Пик (1851–1924)**

92

Федорова Я.Б.  
Научный центр психического здоровья РАМН, Москва

Памятные даты



**В** 2014 г. исполняется 90 лет со дня смерти Арнольда Пика, имя которого носит болезнь Пика. Арнольд Пик (Arnold Pick) родился 20 июля 1851 г. в городке Велке Мезиржичи в Моравии — одной из областей Чехии, которая в то время принадлежала Австро-Венгерской империи [3, 4, 6, 7]. Среднее образование он получил в гимназии Иглау, где был прекрасно подготовлен не только к дальнейшему изучению медицины, но и получил фундаментальные знания в области литературы и музыки, интерес к которым сохранял на протяжении всей своей последующей жизни [5]. Арнольд Пик окончил медицинский университет в Вене в 1875 г. в возрасте 24 лет. В период обучения в университете он прошел факультативный курс по структуре и организации психиатрических учреждений. Будучи студентом-медиком, А. Пик находился под влиянием научных интересов Теодора Мейнерта, в то время возглавлявшего департамент неврологии и психиатрии Венского университета.

С 1872 по 1874 г. А. Пик был ассистентом Т. Мейнерта. Примерно в это же время Карл Вернике, бывший на несколько лет старше А. Пика, проходил шестимесячное обучение у Т. Мейнерта, чьи основные интересы касались нейроанатомии. Научное влияние Т. Мейнерта было настолько велико, что сохранялось на протяжении всей научной деятельности обоих молодых ученых. После окончания Венского университета А. Пик прошел 6-месячный курс обучения в департаменте нейропсихиатрии в Берлине у Карла Вестфаля, чьим ассистентом был Карл Вернике. Несмотря на то что А. Пик обучался в Австро-Венгерской империи, а К. Вернике в Пруссии, у молодых ученых было много тем для общения и взаимного обогащения представлениями и достижениями немецкоязычной науки.

С ноября 1875 по 1877 г. А. Пик работал в психиатрической больнице г. Велена, а с 1877 по 1880 г. — в психиатрической лечебнице Праги, которая была расположена в старинном помещении средневекового монастыря Святой Великомученицы Екатерины, башни которого сохранились и по сей день. Позднее в этой лечебнице располагался созданный еще в 1841 г. первый департамент нейропсихиатрии, который возглавлял Йозеф Риттер фон Ридель, основатель первого немецкого журнала психиатрии.

Как и многие ученые-медики того времени, А. Пик изучал клиническую неврологию, психиатрию и нейропатологию с нейроанатомией. В современном мире научная деятельность врачей является более узконаправленной и такой широкий спектр медицинских дисциплин редко бывает доступным и возможным. В июле 1878 г. А. Пик получил ученую степень по медицине после специализированного обучения на медицинском факультете Пражского университета.

В 1880 г. в городе Добржани, в 110 км от Праги, открылась новая психиатрическая клиника, в которой А. Пик сначала был назначен первым заместителем директора, а в последующем директором этого учреждения (1882–1886). В 1886 г. Арнольд Пик стал профессором в немецком университете Праги, а спустя несколько месяцев в возрасте 36 лет он был назначен руководителем кафедры психиатрии, приняв свой пост от Я. Фишеля. По данным архива Каролиnum (Прага), известно, что первоначально на место руководителя этой кафедрой приглашали фон Краффт-Эббинга из австрийского Гра-

**Памяти Мэлле Яковлевны Цуцульковской**

**14** октября 2014 г. в возрасте 90 лет после внезапной кратковременной болезни ушла из жизни профессор, доктор медицинских наук Мэлла Яковлевна Цуцульковская, крупнейший и широко известный отечественный ученый-психиатр, старейший сотрудник Научного центра психического здоровья РАМН.

Воспитанная в лучших традициях отечественной клинической психиатрии, будучи одним из ярких представителей и достойным продолжателем основных положений научной школы академика АМН СССР А.В. Снежневского, Мэлла Яковлевна внесла уникальный вклад в дальнейшее развитие отечественной психиатрической науки, при жизни получив высокую оценку и признание авторитетных представителей научной психиатрии у нас в стране и за рубежом. Ею разработано и научно обосновано самостоятельное направление

в области изучения возрастных аспектов психиатрии — психиатрия юношеского возраста, в создание которой она внесла все свои знания, врачебный опыт, отменные организаторские способности, определив новизну и актуальность этой проблемы, ее перспективность и огромное медико-социальное практическое значение для подростково-юношеского контингента пациентов и психиатрии в целом.

Мэлла Яковлевна окончила школу с похвальной грамотой в условиях первых лет Великой Отечественной войны, будучи в эвакуации, 2 года работала на заводе лаборантом, в 1943 г. поступила во 2-й Московский медицинский институт, который окончила в 1948 г., с отличием защитив диплом врача. В том же году она поступила в аспирантуру Института судебной психиатрии им. проф. В.П. Сербского, где написала и в 1954 г. защитила кандидатскую диссертацию «Клиника и судебно-психиатрическое значение ранних форм сифилиса мозга». Всю свою последующую профессиональную жизнь Мэлла Яковлевна посвятила служению психиатрии: по окончании аспирантуры она в течение 8 лет работала врачом в ПНД и психоневрологической больнице № 4 им. П.Б. Ганнушкина. Будучи практическим врачом, она уже проводила исследовательскую работу по вопросам нейролептической терапии шизофрении в условиях ПНД. В последующем научная работа стала основной в профессиональной жизни Мэлле Яковлевны: с 1960 г. она младший, а затем старший научный сотрудник Института психиатрии МЗ РСФСР. В 1962 г. Мэлла Яковлевна стала сотрудником Института психиатрии АМН СССР (ныне НЦПЗ РАМН), где она беспрерывно проработала более 50 лет, сначала в должности старшего научного сотрудника, с 1987 г. ведущим научным сотрудником, а с 1991 г. главным научным сотрудником клиники шизофрении, которую в то время возглавлял проф. Р.А. Наджаров. В последующем Мэлла Яковлевна возглавляла научную группу отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний (зав. отделом — академик РАН А.С. Тиганов). В 1990 г. ей присвоено звание профессора.

На всех этапах своей научной карьеры в НЦПЗ РАМН она являлась фактическим руководителем и главным исполнителем тематического научного плана по исследованию психических заболеваний юношеского возраста. Ею лично и под ее научным руководством

## Актуальные вопросы диагностики расстройства аутистического спектра и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (по материалам 26-го конгресса Европейской коллегии нейропсихофармакологии)

<sup>1</sup> Гаджиева Н.Р., <sup>2</sup> Павличенко А.В., <sup>3</sup> Кабоснидзе К.Е.

<sup>1</sup> Азербайджанский медицинский университет, Баку

<sup>2</sup> Российский национальный исследовательский медицинский университет, Москва

<sup>3</sup> Клиническая больница № 5, Тбилиси



Данный обзор подготовлен по материалам конгресса Европейской коллегии нейропсихофармакологии (октябрь 2013 г., Барселона) участниками образовательной программы ВПА «Восточно-европейская академия Всемирной психиатрической ассоциации и компании «Сервье» специально для психиатрических журналов зоны 10 ВПА (East European Educational WPA-Servier Academy — «EEE WPA-Servier Academy»). Приведены новые данные относительно нейробиологии расстройств аутистического спектра и синдрома дефицита внимания и гиперактивности (СДВГ) в сравнительно-возрастном аспекте, а также терапии этих состояний.

**Ключевые слова:** аутизм; СДВГ у детей и взрослых; конгресс ECNP 2013.

This publication provides an overview of materials 26<sup>th</sup> ECNP Congress in Barcelona (October 5–9, 2013) concerning some issues of child and adolescent psychiatry. It has been presented some new findings of neurobiology of Autistic spectrum Disorder and ADHD in children and adults as well as new treatment strategies.

**Keywords:** autism; ADHD in children and adults; Congress ECNP 2013.

### РАССТРОЙСТВА АУТИСТИЧЕСКОГО СПЕКТРА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Как известно, в DSM-V были отменены отдельные аутистические расстройства (синдром Аспергера, синдром Ретта, детское расстройство дезинтеграции) и вместо них выделено «аутистическое расстройство спектра» (*autism spectrum disorder*), которое рассматривается как группа состояний, связанных с патологией нервно-психического развития, мультифакторной генетической этиологией и различными клиническими симптомами. В связи с этим задача описать общие нейрональные системы, вовлеченные в патогенез расстройств аутистического спектра (РАС), представляется чрезвычайно актуальной и сложной. Ряд доказательств, полученных в последнее время на основе изучения животных моделей и данных гистохимии, свидетельствуют о том, что этиология РАС включает атипичский синаптогенез и морфологические изменения в спинном мозге, дисбаланс процессов возбуждения и торможения и нарушения нейронных связей, причем как между отдельными областями головного мозга, так и мозгом в целом. Поэтому на повестке дня стоит задача попытаться выделить специфические нейровизуализационные маркеры болезни, которые вместе с генетическими и гистологическими признаками могут иметь определенную «трансляционную» ценность, т.е. могут помочь в диагностике этой распространенной психической патологии. Вопросам расстройств аутистического спектра на площадках ведущего психиатрического форума Европы было уделено немало внимания. Ниже приводятся основные положения докладов, отражающих последние достижения в этой области.

Доклад **Christine Ecker** (Великобритания) был посвящен **новым нейровизуализационным подходам в диагностике РАС**. Новый метод, использующий пять морфологических параметров, включая объемные и геометрические характеристики головного мозга, а также так называемые опорные векторы (SVM), позволяет построить «нейровизуализационный паттерн» лиц с РАС (чувствительность и специфичность метода составляет 90 и 80% соответственно). Несмотря на то что в пределах расстройств аутистического спектра данные параметры могут варьировать, с помощью этого метода можно дифференцировать лиц с РАС от пациентов с другой психической патологией (шизофрения, СДВГ). Кроме того, результаты проведенного исследования подтверждают гипотезу о том, что нейроанатомические изменения при РАС носят многомерный характер и влияют на различные корковые функции. Эти открытия, сделанные с помощью пространственных нейровизуализационных методов и последних генетических достижений, позволяют по-новому взглянуть на многофакторную этиологию заболевания.

Сообщение **Jeffrey Glennon** (Нидерланды) было посвящено достижениям в области поиска **различных биомаркеров РАС в сравнительно-возрастном аспекте**. Известно, что первые симптомы РАС появляются в возрасте до трех лет и характеризуются основной триадой: социальные нарушения, коммуникационные проблемы и стереотипное поведение. Клинические признаки РАС в дальнейшем могут измениться. В частности, было показано, что по мере взросления тяжесть симптомов и поведенческие нарушения, как правило, уменьшаются, что приводит к улучшению социального функционирования лиц с РАС в подростковом

УДК 616.89

## Расширение дофаминовой гипотезы: современные тенденции в биологической терапии шизофрении (обзор материалов 26-го конгресса Европейской коллегии нейropsychофармакологии, 5–9 октября 2013 г., Барселона, Испания)

Алфимов П.В.<sup>1</sup>, Симонян В.Г.<sup>2</sup><sup>1</sup> ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Минздрава России, отдел терапии психических заболеваний, Москва<sup>2</sup> Психиатрический медицинский центр Минздрава Армении, Клиника первого психотического эпизода, Ереван

105

Данный обзор подготовлен по материалам конгресса Европейской коллегии нейropsychофармакологии (октябрь 2013 г., Барселона) участниками образовательной программы ВПА «Восточно-европейская академия Всемирной психиатрической ассоциации и компании «Сервье» специально для психиатрических журналов зоны 10 ВПА (East European Educational WPA-Servier Academy — «EEE WPA-Servier Academy»). Приведены общие сведения об эволюции дофаминовой гипотезы и краткий обзор симпозиума «За пределами дофаминовой блокады — новые перспективы в терапии шизофрении», прошедшего под председательством М. Davidson (Израиль) и А. Meyer-Lindenberg (Германия) 7 октября 2013 г.

**Ключевые слова:** дофаминовая гипотеза; психофармакотерапия; новые лекарственные средства; шизофрения; 26-й конгресс ECNP.

This paper provides an overview of the materials of the 26th Congress of the European College of Neuropsychopharmacology (5–9 October 2013, Barcelona, Spain). Authors provide an overview of the evolution of the dopamine hypothesis and a brief description of the reports presented during symposium «Beyond dopamine blockade — new perspective in the treatment of schizophrenia» held under the chairmanship of prof. M. Davidson (Israel) and prof. A. Meyer-Lindenberg (Germany) on October 7, 2013.

**Keywords:** dopamine hypothesis; psychopharmacotherapy; novel treatments; schizophrenia; 26th ECNP Congress.

### СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АПВП	— антипсихотики второго поколения
АППП	— антипсихотики первого поколения
ВПА	— Всемирная психиатрическая ассоциация
ГАМК	— гамма-аминомасляная кислота
МРС	— магнитно-резонансная спектроскопия
ПЭТ	— позитронно-эмиссионная томография
РКИ	— рандомизированное контролируемое исследование
СО	— среднеквадратическое отклонение
ECNP	— Европейская коллегия нейropsychофармакологии
МССВ	— консенсусная батарея когнитивных тестов MATRIX
NAC	— N-ацетилцистеин
NIMH	— Национальный институт психического здоровья США
NMDA	— N-метил-D-аспартат
OCI	— общий когнитивный индекс
PANSS	— шкала позитивных и негативных синдромов
ScoRS	— оценка функций, связанных с когнитивными нарушениями при шизофрении

Понимание того, что дофамин играет важную роль в патофизиологии шизофрении, появилось в научной среде после работ J. Delay и P. Deniker о клиническом применении хлорпромазина [9], а также после программных публикаций А. Carlsson и М. Lindqvist [3, 4], в которых была показана способность антипсихотиков усиливать метаболизм дофамина в головном мозге жи-

вотных, а также приведены сведения об антипсихотических свойствах резерпина, который блокирует обратный захват дофамина и других моноаминов. В дальнейшем были получены данные о способности психостимуляторов (в частности, амфетамина, который увеличивает концентрацию дофамина в синаптической щели) провоцировать психотическую симптоматику [12]. Окончательная «кристаллизация» дофаминовой гипотезы произошла в 1970-е годы после появления большого числа новых антипсихотиков и подтверждения связи между собственно антипсихотическим эффектом и их аффинитетом к дофаминовым рецепторам [7, 16, 17]. В то время усилия исследователей были ориентированы на практику — блокирование нейротрансмиссии на дофаминовых рецепторах [18] и соответствующий терапевтический эффект без какой-либо привязки к доменам симптоматики (позитивным и негативным симптомам), генетическим и нейровизуализационным данным, которых в то время еще не существовало.

В 1991 г. в своей программной статье К. Davis и соавт. предприняли попытку пересмотра дофаминовой гипотезы. Авторы проанализировали имеющиеся на тот момент данные нейровизуализационных (в том числе радиоизотопных) исследований на животных, а также сведения о концентрации метаболитов дофамина в различных биологических средах и предложили следующее функциональное и симптоматическое разделение: негативная симптоматика обусловлена «гиподофаминергией» в префронтальной коре, а позитивная симптоматика — «гипердофаминергией» в подкорковых структурах, в частности в стриатуме и других

## По страницам зарубежных журналов



**Психотические расстройства в МКБ-11. Gaebel W., Zielasek J., Cleveland H.-R. Psychotic disorders in ICD-11 // Asian J. Psychiatry. — 2013. — Vol. 6. — P. 263–265.**

### ВВЕДЕНИЕ

Для достижения успеха при пересмотре международной классификации болезней (ICD-10; WHO, 1992) Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) утвердила специальную для заболеваний рабочую группу по классификации психотических расстройств (WGPD, председатель W. Gaebel), состоящую из международного мультидисциплинарного совета экспертов. WGPD предлагает определенные изменения для классификационных критериев шизофрении и других первичных психотических расстройств с целью повышения клинической эффективности, достоверности и валидности диагностической классификации.

### МЕТОДЫ

Презентация предусматривает освещение наиболее значимых изменений, предложенных для ICD-11 в разделе «Шизофрения и другие первичные психотические расстройства».

**Название раздела.** В ICD-11 раздел будет переименован в «05В Шизофренический спектр и другие первичные психотические расстройства». Термин «первичные» был добавлен для разграничения этих психотических расстройств от психотических расстройств, связанных с общим медицинским состоянием или злоупотреблением субстанциями или прекращением приема наркотиков (непервичные).

**Шизофрения.** Для шизофрении требуется не менее двух симптомов, которые должны быть представлены большую часть времени в течение одного месяца или более, кроме того, один из них должен относиться к «ядерным» симптомам (a-d): (a) персистирующий бред любого вида; (b) персистирующие галлюцинации любой модальности; (c) нарушения мышления (дезорганизация, например тангенциальность, несвязность ассоциаций), развивающиеся в тяжелых случаях в разорванность или несоответствие

речи или неологизмы; (d) искажения самосознания (например, мысли более не ощущаются как принадлежащие субъекту, то есть не полностью завершённый феномен отчуждения, или такие как вкладывание мыслей или управление мыслями); (e) негативные симптомы, такие как апатия и ангедония, обедненность речи и притупленность эмоциональной выразительности (не вследствие депрессии или терапии); (f) дезорганизованное поведение, включая странную, эксцентричную, беспредметную и возбужденную активность; (g) психомоторные нарушения (например, возбуждение, нелепые позы или восковая гибкость, негативизм, мутизм, ступор). Для сравнения: в ICD-10 представленности только одного определенного типа бреда, нарушений мышления или галлюцинаторных «голосов» достаточно, если встречаются диагностические критерии шизофрении в виде симптомов 1-го ранга (FRS). Таким образом, устраняются искажения, основанные на недостаточной диагностической специфичности FRS для шизофрении, и их спорная прогностическая значимость (Ihara et al., 2009; Nordgaard et al., 2008; Peralta, Guesta, 1999).

Месячный критерий продолжительности сохранен на основании высокой стабильности диагноза в ICD-10 при сравнении с сохранением диагноза DSM-IV по прошествии длительного времени и недостаточной надежности доказательств, поддерживающих критерий различной длительности психоза (пересмотр Keith, Matthews, 1991).

На основании того, что девять подтипов шизофрении были нестабильны в течение длительного времени, была сомнительной их прогностическая валидность (Keller et al., 2011), рабочая группа предлагает заменить их симптомами-спецификаторами шести типов (позитивный, негативный, депрессивный, маниакальный и когнитивное нарушение), при этом предлагается каждый спецификатор кодировать отдельно. Когнитивное нарушение должно оцениваться с использованием стандартизированных тестов на скорость мышления и состояние