

# ПСИХИАТРИЯ

научно-практический журнал

psychiatry



*A.S. Tiganov*

#### Главный редактор

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

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

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

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

E-mail: L\_Abramova@rambler.ru

#### Редакционная коллегия

**Н.А. Бохан**, член-корр. РАН, проф., д. м. н. (Томск, РФ)

**О.С. Брусов**, к. б. н. (Москва, РФ)

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

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

**О.С. Зайцев**, д. м. н. (Москва, РФ)

**М.В. Иванов**, проф., д. м. н. (Санкт-Петербург, РФ)

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

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

**А.С. Карпов**, к. м. н. (Москва, РФ)

**Д.И. Кича**, проф., д. м. н. (Москва, РФ)

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

**Г.И. Копейко**, к. м. н. (Москва, РФ)

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

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

**Е.В. Макушкин**, проф., д. м. н. (Москва, РФ)

**М.А. Морозова**, д. м. н. (Москва, РФ)

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

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

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

**Н.В. Симашкова**, д. м. н. (Москва, РФ)

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

**Т.А. Солохина**, д. м. н. (Москва, РФ)

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

**К.К. Яхин**, проф., д. м. н. (Респ. Татарстан, РФ)

#### Иностранные члены

**Н.А. Алиев**, проф., д. м. н. (Баку, Азербайджан)

**А.Ю. Клинцева**, проф., к. б. н. (Делавэр, США)

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

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

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

#### Editor-in-Chief

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

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

(Moscow, RF)

E-mail: mikhaylovanm@yandex.ru

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

E-mail: L\_Abramova@rambler.ru

#### Editorial Board

**N.A. Bokhan**, Member Correspondent of RAS, PhD, MD (Tomsk, RF)

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

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

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

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

**M.V. Ivanov**, Prof., PhD, MD (St. Petersburg, RF)

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

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

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

**D.I. Kicha**, Prof., PhD, MD (Moscow, RF)

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

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

**G.P. Kostyuk**, Prof., PhD, MD (Moscow, RF)

**E.V. Makushkin**, Prof., PhD, MD (Moscow, RF)

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**K.K. Yakhin**, Prof., PhD, MD (Tatarstan Rep., RF)

#### Foreign Members of Editorial Board

**N.A. Aliyev**, PhD, MD (Baku, Azerbaijan)

**A.Yu. Klintsova**, Prof., PhD (Delaware, USA)

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

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

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

# СОДЕРЖАНИЕ



## Вопросы психопатологии, клинической и биологической психиатрии

_Организация психиатрической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях при расстройствах тревожного и депрессивного спектра_ Костюк Г.П., Мяскин А.В., Старинская М.А. ....	5
_Психопатология, клиника и вопросы терапии эндогенных депрессий: клико-катамнестическое исследование_ Шюркоте А., Карницкас М., Лянгвенене Ю., Мачюлис В. ....	11
_Результаты терапии сосудистой депрессии в позднем возрасте и динамика мозгового нейротрофического фактора при ее проведении_ Круглов Л.С., Кузов М.С., Молодцова Н.Ю., Голощапова И.А. ....	20
_Комплексное катамнестическое клико-психологическое исследование когнитивных особенностей психической деятельности у родственников первой степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера_ Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф. ....	27
_Клико-психопатологические особенности континуального течения эндогенных аффективных расстройств в юношеском возрасте_ Зяблов В. А. ....	37
_Клинические и хронобиологические аспекты терапии депрессий_ Герасимчук М.Ю. ....	45
_Сравнительная оценка применения монотерапии тразодоном и рутинной анксиолитической терапии у пациентов с тревожно-депрессивным расстройством_ Аведисова А.С., Марачев М.П., Захарова К.В., Дашкина Г.К., Шавлохова Ф.С., Кустов Г.В., Лесс Ю.Э., Терентьева М.А., Зинчук М.С., Галкина И.В., Аркуша И.А. ....	52
_Медицинская реабилитация больных с индуцированной менопаузой: оценка качества жизни и клинической эффективности_ Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Чуканова Е.М. ....	61
_Особенности тромбоцитов у больных на разных этапах течения шизофрении_ Брусов О.С., Злобина Г.П., Омельченко М.А., Каледа В.Г. ....	69



## Научные обзоры

_Патология олигодендроглии и когнитивные расстройства при шизофрении_ Уранова Н.А. ....	77
_История изучения психопатологических особенностей сверхценных образований: границы понятия, критерии диагностики_ О.О. Коляго ....	89
_Сочетание нейродегенеративных и сосудистых механизмов в патогенезе деменций позднего возраста_ Пономарева Е.В., Телешова Е.С., Сюняков Т.С. ....	97
_Роль психотерапии в лечении и реабилитации онкогинекологических больных_ Рытик Э.Г., Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Чуканова Е.М. ....	108
_Фармакотерапия головокружения_ Чимагомедова А.Ш., Левин О.С. ....	115
_К проблеме соотношения характера симптомов и границ нозологических единиц в психиатрии: концепция О. Витке_ Пятницкий Н.Ю. ....	123



## Творчество и психическое здоровье. Колонка главного редактора

_Михаил Михайлович Зоценко_ Тиганов А.С. ....	129
---	-----



## Памятные даты

_Виктор Михайлович Морозов (1907–1996). К 110-летию со дня рождения: путь в науке ....	132
--	-----



## Наше наследие

_К вопросу о сверхценных идеях_ Морозов В.М. ....	134
---	-----



## Юбилеи

_Диана Дмитриевна Орловская ....	141
----------------------------------	-----



## Некрологи

_Василий Степанович Ястребов (10.04.1940–06.12.2017) ....	143
---	-----



## Информация

_Межзональный конгресс Всемирной ассоциации психиатров_ Шюркоте А. ....	145
_Детская и подростковая психиатрия в изменяющемся мире. 17-я конференция Европейского общества детских и подростковых психиатров (ESCAP), Женева 09-11 июля 2017_ Зверева Н.В. ....	148

# contents



## Problems of Psychopathology, Clinical and Biological Psychiatry

<i>_Organization of psychiatric care in anxiety and depressive disorders in primary care_ Kostyuk G.P., Masyakin A.V., Starinskaya M.A. ....</i>	5
<i>_Psychopathology, clinics and therapy of endogenous depressions: clinical and follow-up study_ Siurkute A., Karnitskas M., Langvenene Y., Maciulis V.....</i>	11
<i>_Results of therapy of vascular depression in late-life and the dynamics of brain-derived neurotrophic factor_ Kruglov L.S., Kumov M.S., Molodtsova N.J., Goloschapova I.A. ....</i>	20
<i>_A comprehensive follow-up clinical and psychological study of cognitive features of mental activity in relatives of the first degree of relationship of patients with Alzheimer's disease_ Selezneva N.D., Roshchina I.F. ....</i>	27
<i>_Clinical and psychopathological characteristics of endogenous continuous cycling affective disorders in youth_ Zyablov V.A. ....</i>	37
<i>_Clinical and chronobiological aspects of depression treatment_ Gerasimchuk M.Yu.....</i>	45
<i>_Comparative evaluation of trazodone monotherapy and routine anxiolytic therapy in patients with mixed anxiety-depressive disorder_ Avedisova A.S., Marachev M.P., Zakharova K.V., Dashkina G.K., Shavlokhova F.S., Kustov G.V., Less Y.E., Terentyeva M.A., Zinchuk M.S., Galkina I.V., Arkusha I.A. ....</i>	52
<i>_Medical rehabilitation of patients with treatment-induced menopause: quality of life and clinical efficiency assessment_ Solopova A.G., Idrisova L.E., Chukanova E.M. ....</i>	61
<i>_Platelet properties study in patients with different stages of schizophrenia_ Brusov O.S., Zlobina G.P., Omelchenko M.A., Kaleda V.G. ....</i>	69



## Scientific Reviews

<i>_Pathology of oligodendroglia and cognitive impairment in schizophrenia_ Uranova N.A. ....</i>	77
<i>_A history of studying of psychopathological features of the overvalued disorders: the borders of the concept, the diagnostics criteria_ Kolyago O.O. ....</i>	89
<i>_The combination of neurodegenerative and vascular mechanisms in the pathway of old age dementia_ Ponomareva E.V., Teleshova E.S., Syunyakov T.S. ....</i>	97
<i>_Role of psychotherapy for rehabilitation and therapy in cancer patients_ Rytik E.G., Solopova A.G., Idrisova L.E., Chukanova E.M. ....</i>	108
<i>_Pharmacotherapy of vertigo_ Chimagomedova A.Sh., Levin O.S. ....</i>	115
<i>_To the problem of relationships of symptoms character and the boundaries of nosological entities in psychiatry: concept of O. Bumke_ Pyatnitskiy N.Yu., ....</i>	123



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

<i>_Mikhail Mikhailovich Zoshchenko_ Tiganov A.S. ....</i>	129
--	-----



## Memorable Dates

<i>_Victor Mikhailovich Morozov (1907–1996). 110 years after the birth ....</i>	132
---	-----



## Our Heritage

<i>_About the over-valued ideas_ Morozov V. M. ....</i>	134
---	-----



## Jubilee

<i>_Diana Dmitrievna Orlovskaya.....</i>	141
--	-----



## Obituary

<i>_Vasily Stepanovich Yastrebov (10.04.1940–06.12.2017).....</i>	143
---	-----



## Information

<i>_Regional congress of World Psychiatric Association (WPA)_ Siurkute A. ....</i>	145
<i>_Child and adolescent psychiatry in changing world. 17th Conference of the European society of child and adolescent psychiatry_ Zvereva N.V. ....</i>	148

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

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

Свидетельство о регистрации СМИ:

ПИ № ФС77-50953 от 27.08.12.

Журнал основан в 2003 г.

Выходит 4 раза в год.

Все статьи рецензируются.

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

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

**Научный редактор**

Петров Алексей Станиславович

**Выпускающий редактор**

Демидова Ольга Леонидовна

**Директор по развитию**

Черешкова Елена Анатольевна

**Менеджер рекламных проектов**

Пархоменко Светлана Владимировна

**Адрес издательства:**

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

Телефон/факс: (499)245-45-55

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

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

**Адрес редакции:**

115522, Москва, Каширское шоссе, д. 34

Телефон/факс: (495)109-03-97

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

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

[mikhaylovanm@yandex.ru](mailto:mikhaylovanm@yandex.ru)

**Приобрести журнал вы можете:**

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

Подписка на 1-е полугодие 2018 г.

Подписной индекс в объединенном каталоге

«Пресса России» — 91790.

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

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

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

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения авторов.

Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.

Подписано в печать 28.12.2017

Формат 60×90/8

Бумага мелованная

Общий тираж 1000 экз.

ISSN 1683-8319



07004>



9 771683 831007

УДК 616.895

## Организация психиатрической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях при расстройствах тревожного и депрессивного спектра

### Organization of psychiatric care in anxiety and depressive disorders in primary care

Костюк Г.П.<sup>1</sup>, Масыкин А.В.<sup>1</sup>, Старинская М.А.<sup>2</sup><sup>1</sup> ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева» ДЗМ, Москва, РФ<sup>2</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» МЗ, Москва, РФKostyuk G.P.<sup>1</sup>, Masyakin A.V.<sup>1</sup>, Starinskaya M.A.<sup>2</sup><sup>1</sup> Psychiatric Clinical Hospital № 1 name after N.A. Alekseev, Moscow, RF<sup>2</sup> FSBI «National Medical Research Center for Preventive Medicine», Moscow, RF

5

В обзорной статье рассматриваются вопросы формирования модели интеграции специализированной психиатрической помощи и целесообразности соответствующего пересмотра законодательной базы России. Обсуждается имеющийся опыт разных стран в организации диагностики и лечения отдельных психических нарушений (в частности, расстройств тревожного и депрессивного спектра) с участием амбулаторных общемедицинских служб. Обсуждается консультационная модель психиатрической помощи, которая предполагает мультидисциплинарный подход с участием врачей-интернистов и специалистов в сфере психического здоровья и потенциально позволяет оптимизировать ресурсозатраты, обеспечить большую доступность служб здравоохранения.

**Ключевые слова:** психические расстройства; депрессия; тревожное расстройство; реформа психиатрической службы; первичное звено медицинской помощи

The review article examines the formation of a model for integrating the provision of assistance to the population with problems in mental health in the primary health care, the appropriateness of revision of the legislative framework in Russia. The experience of different countries in diagnosing and treating certain mild mental disorders (in particular disorders of the anxiety and depressive spectrum) with the participation of primary care settings is discussed. A consultative model of psychiatric care is being negotiated, which involves a multidisciplinary approach involving internists and mental health professionals, and potentially allows for optimization of resource costs and greater access to health services.

**Keywords:** mental disorders; depression; anxiety; psychiatric service reform; primary care

На протяжении последних лет в основополагающих документах ВОЗ подчеркивается ключевое значение первичного медико-санитарного звена в оказании помощи населению при психических расстройствах и необходимость обучения врачей первичного звена вопросам диагностики и лечения психических нарушений, в частности тревожных и депрессивных расстройств. Специалисты ВОЗ уделяют особенное внимание целесообразности внедрения протоколов лечения, создания центров передового опыта, развития консультационной помощи, что в свою очередь позволит сформировать потенциал для лечения данного контингента больных в учреждениях первичного медико-санитарного звена и поспособствует устранению имеющихся в настоящее время трудностей [1, 2].

Так, в Европейском плане действий по охране психического здоровья 2005 г. в рамках обеспечения доступа лиц с проблемами в сфере психического здоровья к высококачественной первичной медико-санитарной помощи было предложено «создавать службы первичной медико-санитарной помощи, способные обеспечить выявление и лечение психических проблем, включая

депрессию, тревожные состояния, стрессогенные расстройства, токсикоманию и психотические нарушения путем увеличения при необходимости численности первичного медицинского персонала и повышения его квалификации» (п. 6.ii) [2]. А в Европейском плане действий по охране психического здоровья в 2013 г. были выдвинуты следующие предложения [1]: «п. 41. Для подавляющего большинства людей с нарушениями психического здоровья точкой первого обращения являются учреждения первичной медико-санитарной помощи. Обращение за услугами первичной помощи не сопряжено с выраженной стигматизацией, эти услуги доступны и позволяют осуществлять эффективные краткосрочные вмешательства, в частности при таких распространенных расстройствах, как тревога и депрессия. Работники первичного звена нуждаются в соответствующем обучении по вопросам диагностики и лечения, включая медикаментозную терапию, а также показаний к направлению пациентов с нарушениями психического здоровья для получения специализированной помощи. Необходимо располагать кадрами психиатров и других специалистов в области психического

ной медико-санитарной помощи играет центральную роль в налаживании взаимодействия между пациентом и специалистом в сфере психического здоровья (чаще психиатром, а также психологом, социальным работником или группой специалистов) [22–26]. Существует богатый опыт консультаций в стационарных условиях, но, по мнению некоторых исследователей, услуги консультационной связи, требующиеся пациентам в стационаре, могут сильно отличаться от подобных услуг в учреждениях первичной медико-санитарной помощи [24, 27, 28]. В последние годы были признаны потенциальные преимущества консультационной связи в первичном звене здравоохранения. Многие авторы указывают, что консультационная связь улучшает качество диагностики и лечения психических расстройств на этапе первичной медико-санитарной помощи [29, 30], а также способствует более продуктивному сотрудничеству между службами [31], повышению эффективности работы служб психического здоровья, более рациональному расходованию ресурсов (финансовых, кадровых, временных и т.п.). Кроме того, обеспечение консультационной связи возможно с применением электронных технологий (например, видеоконференции) для оказания поддержки в области психического здоровья в районах с ограниченным доступом к ресурсам [32] и в условиях нехватки ресурсов [33]. Высказываются предположения, что консультационная связь между поставщиками первичной медико-санитарной помощи и специалистами в сфере психического здоровья улучшит результаты лечения благодаря повышению качества диагностики [30, 34–36], обеспечив возможности более раннего терапевтического вмешательства [37, 38] и гарантии, что взаимодействие между

поставщиком первичной медико-санитарной помощи и потребителем не будут нарушены.

В июле 2017 г. член Комиссии Общественной палаты РФ по охране здоровья граждан и развитию здравоохранения, профессор Г.П. Костюк предложил в рамках обсуждения перспективных действий по повышению качества медицинских услуг лицам с тревожными и депрессивными расстройствами, в соответствии с успешным мировым опытом, предоставить врачам первичного звена здравоохранения право диагностировать депрессию. Предложение было принято к обсуждению Минздравом РФ. Эксперты заявили о необходимости внесения изменений в закон «О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании» и введения понятия «диагноз, не влекущий социально-правовых ограничений», к которому могли бы быть отнесены распространенные тревожные и депрессивные психические расстройства.

Также комиссия Общественной палаты РФ предложила внести изменения в Федеральный закон «Об обязательном медицинском страховании в Российской Федерации» от 29 ноября 2010 г. № 326-ФЗ — ввести тревожные и депрессивные расстройства в тариф подушевого финансирования. Комиссия отметила необходимость создания программ обучения диагностике и медикаментозному лечению тревожных и депрессивных расстройств для врачей первичного медико-санитарного звена, разработки протоколов лечения и показаний к направлению лиц с психическими расстройствами к специалистам-психиатрам.

*Авторы статьи подтверждают отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. ВОЗ. Европейский план действий по охране психического здоровья. «Европейский региональный комитет, 63 сессия»; Сентябрь 16–19, 2013; Чемше, Измир, Турция. 30. URL: [http://psychiatr.ru/download/1862?name=63wd11r\\_MentalHealth-3.pdf&view=1#page=30&zoom=auto,-98,814](http://psychiatr.ru/download/1862?name=63wd11r_MentalHealth-3.pdf&view=1#page=30&zoom=auto,-98,814). Ссылка активна на 06.10.2017.
2. ВОЗ. Европейский план действий по охране психического здоровья. «Проблемы и пути их решения. Европейская конференция ВОЗ на уровне министров по охране психического здоровья»; Январь 12–15, 2005; Хельсинки, Финляндия. 14. URL: <http://c2n.biz/registration/content/ua1725/pages/f38909.pdf#page=14&zoom=auto,-178,788>. Ссылка активна на 06.10.2017.
3. Kendrick T., Stevens L., Bryant A., Goddard J., Stevens A., Raftery J., Thompson C. Hampshire Depression Project: changes in the process of care and cost consequences. *Br. J. Gen. Pract.* 2001;51:911–913.
4. Arroll B., Macgillivray S., Ogston S., Reid I., Sullivan F., Williams B., Crombie I. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Ann. Fam. Med.* 2005;3(5):449–456.
5. WHO. The European Mental Health Action Plan. «European Regional Committee, 63 session»; September 16–19, 2013; Chetshe, Izmir, Turkey. (In Russ.). Available at: [http://psychiatr.ru/download/1862?name=63wd11r\\_MentalHealth-3.pdf&view=1#page=30&zoom=auto,-98,814](http://psychiatr.ru/download/1862?name=63wd11r_MentalHealth-3.pdf&view=1#page=30&zoom=auto,-98,814). Accessed October 6, 2017.
6. WHO. The European Mental Health Action Plan. «Problems and solutions: the WHO European Ministerial Conference on Mental Health»; January 12–15, 2005; Helsinki, Finland. (In Russ.). Available at: <http://c2n.biz/registration/content/ua1725/pages/f38909.pdf#page=14&zoom=auto,-178,788>. Accessed October 6, 2017.
7. Kendrick T., Stevens L., Bryant A., Goddard J., Stevens A., Raftery J., Thompson C. Hampshire Depression Project: changes in the process of care and cost consequences. *Br. J. Gen. Pract.* 2001;51:911–913.
8. Arroll B., Macgillivray S., Ogston S., Reid I., Sullivan F., Williams B., Crombie I. Efficacy and tolerability of tricyclic antidepressants and SSRIs compared with placebo for treatment of depression in primary care: a meta-analysis. *Ann. Fam. Med.* 2005;3(5):449–456.

5. MacGillivray S., Arroll B., Hatcher S., Ogston S., Reid I., Sullivan F., Williams B., Crombie I. Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326(7397):1014.
6. Simon G.E., VonKorff M., Heiligenstein J.H., Revicki D.A., Grothaus L., Katon W., Wagner E.H. Initial antidepressant choice in primary care. Effectiveness and cost of fluoxetine vs tricyclic antidepressants. *JAMA*. 1996;275(24):1897-1902.
7. Guirguis-Blake J. Effectiveness of antidepressants compared with placebo for depression in primary care. *Am. Fam. Physician*. 2010;82(1):42.
8. Linde K., Kriston L., Rucker G. et al. Efficacy and acceptability of pharmacological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and network meta-analysis. *Ann. Fam. Med*. 2015;13:69-79.
9. De Cruppe W., Hennch C., Buchholz C., Muller A., Eich W., Herzog W. Communication between psychosomatic C-L consultants and general practitioners in a German health care system. *General Hospital Psychiatry*. 2005;27(1):63-72.
10. Schrader G., Cheok F., Hordacre A.L., Marker J., Wade V. Effect of psychiatry liaison with general practitioners on depression severity in recently hospitalised cardiac patients: a randomised controlled trial. *Medical Journal of Australia*. 2005;182(6):272-276.
11. Worrall G., Angel J., Chaulk P., Clarke C., Robbins M. Effectiveness of an educational strategy to improve family physicians' detection and management of depression: a randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*. 1999;161(1):37-40.
12. Hedrick S.C., Chaney E.F., Felker B., Liu C.F., Hasenberg N., Heagerty P. et al. Effectiveness of collaborative care depression treatment in Veterans' Affairs primary care. *Journal of General Internal Medicine*. 2003;18(1):9-16.
13. Mbewe E.K., Uys L.R., Birbeck G.L. Detection and management of depression and/or anxiety for people with epilepsy in primary health care settings in Zambia. *Seizure*. 2013;22(5):401-402.
14. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Бобров А.Е., Старостина Е.Г. Психиатрия в первичном звене здравоохранения: новое решение старой проблемы. *Социальная и клиническая психиатрия*. 2013;4:5-13.
15. Краснов В.Н. Научно-практическая программа «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской сети». *Социальная и клиническая психиатрия*. 1999;9(4):5-9.
16. Simon G.E., Fleck M., Lucas R., Bushnell D.M.; LIDO Group. Prevalence and predictors of depression treatment in an international primary care study. *Am. J. Psychiatry*. 2004;161(9):1626-1634.
17. Toft T., Fink P., Oernboel E., Christensen K., Frosthalm L., Olesen F. Mental disorders in primary care: prevalence and co-morbidity among disorders. Results from the functional illness in primary care (FIP) study. *Psychological Medicine*. 2005;35(8):1175-1184.
18. Bourgeois J.A., Wegelin J.A., Servis M.E., Hales R.E. Psychiatric diagnoses of 901 inpatients seen by consultation-liaison psychiatrists at an academic medical center in a managed care environment. *Psychosomatics*. 2005;46(1):47-57.
19. Rodrigo A., Foo L., Majoor J. Have Primary Mental Health Teams lived up to their expectations? *Australasian Psychiatry*. 2013;21(2):127-130.
20. Смуглевич А.Б. Депрессии в общей медицине: Руководство для врачей. М.: МИА, 2001.
- MacGillivray S., Arroll B., Hatcher S., Ogston S., Reid I., Sullivan F., Williams B., Crombie I. Efficacy and tolerability of selective serotonin reuptake inhibitors compared with tricyclic antidepressants in depression treated in primary care: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326(7397):1014.
- Simon G.E., VonKorff M., Heiligenstein J.H., Revicki D.A., Grothaus L., Katon W., Wagner E.H. Initial antidepressant choice in primary care. Effectiveness and cost of fluoxetine vs tricyclic antidepressants. *JAMA*. 1996;275(24):1897-1902.
- Guirguis-Blake J. Effectiveness of antidepressants compared with placebo for depression in primary care. *Am. Fam. Physician*. 2010;82(1):42.
- Linde K., Kriston L., Rucker G. et al. Efficacy and acceptability of pharmacological treatments for depressive disorders in primary care: systematic review and network meta-analysis. *Ann. Fam. Med*. 2015;13:69-79.
- De Cruppe W., Hennch C., Buchholz C., Muller A., Eich W., Herzog W. Communication between psychosomatic C-L consultants and general practitioners in a German health care system. *General Hospital Psychiatry*. 2005;27(1):63-72.
- Schrader G., Cheok F., Hordacre A.L., Marker J., Wade V. Effect of psychiatry liaison with general practitioners on depression severity in recently hospitalised cardiac patients: a randomised controlled trial. *Medical Journal of Australia*. 2005;182(6):272-276.
- Worrall G., Angel J., Chaulk P., Clarke C., Robbins M. Effectiveness of an educational strategy to improve family physicians' detection and management of depression: a randomized controlled trial. *Canadian Medical Association Journal*. 1999;161(1):37-40.
- Hedrick S.C., Chaney E.F., Felker B., Liu C.F., Hasenberg N., Heagerty P. et al. Effectiveness of collaborative care depression treatment in Veterans' Affairs primary care. *Journal of General Internal Medicine*. 2003;18(1):9-16.
- Mbewe E.K., Uys L.R., Birbeck G.L. Detection and management of depression and/or anxiety for people with epilepsy in primary health care settings in Zambia. *Seizure*. 2013;22(5):401-402.
- Krasnov V., Dovzhenko T., Bobrov A., Starostina E. Psychiatry in primary health care: a new solution to the old problem. *Social and clinical psychiatry*. 2013;4:5-13. (In Russ.).
- Krasnov V. The scientific and practical program «Detection and treatment of depression in the primary medical network». *Social and clinical psychiatry*. 1999;9(4):5-9. (In Russ.).
- Simon GE, Fleck M, Lucas R, Bushnell DM; LIDO Group. Prevalence and predictors of depression treatment in an international primary care study. *Am. J. Psychiatry*. 2004;161(9):1626-1634.
- Toft T., Fink P., Oernboel E., Christensen K., Frosthalm L., Olesen F. Mental disorders in primary care: prevalence and co-morbidity among disorders. Results from the functional illness in primary care (FIP) study. *Psychological Medicine*. 2005;35(8):1175-1184.
- Bourgeois J.A., Wegelin J.A., Servis M.E., Hales R.E. Psychiatric diagnoses of 901 inpatients seen by consultation-liaison psychiatrists at an academic medical center in a managed care environment. *Psychosomatics*. 2005;46(1):47-57.
- Rodrigo A., Foo L., Majoor J. Have Primary Mental Health Teams lived up to their expectations? *Australasian Psychiatry*. 2013;21(2):127-130.
- Smulevich A.B. Depression in general medicine: A guide for doctors. Moscow: MIA, 2001. (In Russ.).

21. Остроглазов В.Г., Лисина М.А. Клинико-психологическая характеристика контингента психических больных, выявленных на терапевтическом участке. *Журн. невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1990;10(12):47–51.
22. Berardi D., Menchetti M., Dragani A., Fava C., Leggieri G., Ferrari G. The Bologna Primary Care Liaison Service: first year evaluation. *Community Mental Health Journal*. 2002;38(6):439–445.
23. Bower P., Gilbody S. Managing common mental health disorders in primary care: conceptual models and evidence base. *BMJ*. 2005;330:839–842.
24. Ruddy R., House A. Meta-review of high-quality systematic reviews of interventions in key areas of liaison psychiatry. *British Journal of Psychiatry*. 2005;187:109–120.
25. Gunn W.B., Blount A. Primary care mental health: a new frontier for psychology. *Journal of Clinical Psychology*. 2009;65(3):235–252.
26. McNamara P., Bryant J., Forster J., Sharrock J., Happell B. Exploratory study of mental health consultation-liaison nursing in Australia: Part 2. Preparation, support and role satisfaction. *International Journal of Mental Health Nursing*. 2008;17(3):189–196.
27. Huyse F.J., Herzog T., Lobo A., Malt U.F., Opmeer B.C., Stein B. et al. European consultation-liaison services and their user populations: the European Consultation-Liaison Work group Collaborative Study. *Psychosomatics*. 2000;41(4):330–338.
28. Ilchef R. Diamonds in the coalface: new research in consultation-liaison psychiatry. *Current Opinion in Psychiatry*. 2006;19(2):175–179.
29. Sved-Williams A., Poulton J. Primary care mental health consultation-liaison: a connecting system for private psychiatrists and general practitioners. *Australasian Psychiatry*. 2010;18(2):125–129.
30. Younes N., Passerieux C., Hardy-Bayle M.C., Falissard B., Gasquet I. Long term GP opinions and involvement after a consultation-liaison intervention for mental health problems. *BMC Family Practice*. 2008;9:41.
31. Bambling M., Kavanagh D., Lewis G., King R., King D., Sturk H. et al. Challenges faced by general practitioners and allied mental health services in providing mental health services in rural Queensland. *Australian Journal of Rural Health*. 2007;15(2):126–130.
32. Hilty D.M., Yellowlees P.M., Cobb H.C., Bourgeois J.A., Neufeld J.D., Nesbitt T.S. Models of telepsychiatric consultation-liaison service to rural primary care. *Psychosomatics*. 2006;47(2):152–157.
33. Vythilingum B., Chiliza B. Consultation liaison psychiatry in Africa — essential service or unaffordable luxury? *African Journal of Psychiatry*. 2011;14(4):257.
34. Emmanuel J.S., McGee A., Ukoumunne O.C., Tyrer P. A randomised controlled trial of enhanced key-worker liaison psychiatry in general practice. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*. 2002;37(6):261–266.
35. Gilbody S., Whitty P., Grimshaw J., Thomas R. Educational and organizational interventions to improve the management of depression in primary care: a systematic review. *JAMA*. 2003;289(23):3145–3151.
36. Kisely S., Campbell L.A. Taking consultation-liaison psychiatry into primary care. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2007;37(4):383–391.
- Ostroglazov V, Lisina M. Clinical and psychological characteristics of the contingent of psychiatric patients identified at the therapeutic site. *Zhurn. neuropatologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova*. 1990;10(12):47–51. (In Russ.).
- Berardi D., Menchetti M., Dragani A., Fava C., Leggieri G., Ferrari G. The Bologna Primary Care Liaison Service: first year evaluation. *Community Mental Health Journal*. 2002;38(6):439–445.
- Bower P., Gilbody S. Managing common mental health disorders in primary care: conceptual models and evidence base. *BMJ*. 2005;330:839–842.
- Ruddy R, House A. Meta-review of high-quality systematic reviews of interventions in key areas of liaison psychiatry. *British Journal of Psychiatry*. 2005;187:109–120.
- Gunn W.B., Blount A. Primary care mental health: a new frontier for psychology. *Journal of Clinical Psychology*. 2009;65(3):235–252.
- McNamara P., Bryant J., Forster J., Sharrock J., Happell B. Exploratory study of mental health consultation-liaison nursing in Australia: Part 2. Preparation, support and role satisfaction. *International Journal of Mental Health Nursing*. 2008;17(3):189–196.
- Huyse F.J., Herzog T., Lobo A., Malt U.F., Opmeer B.C., Stein B. et al. European consultation-liaison services and their user populations: the European Consultation-Liaison Work group Collaborative Study. *Psychosomatics*. 2000;41(4):330–338.
- Ilchef R. Diamonds in the coalface: new research in consultation-liaison psychiatry. *Current Opinion in Psychiatry*. 2006;19(2):175–179.
- Sved-Williams A., Poulton J. Primary care mental health consultation-liaison: a connecting system for private psychiatrists and general practitioners. *Australasian Psychiatry*. 2010;18(2):125–129.
- Younes N., Passerieux C., Hardy-Bayle M.C., Falissard B., Gasquet I. Long term GP opinions and involvement after a consultation-liaison intervention for mental health problems. *BMC Family Practice*. 2008;9:41.
- Bambling M., Kavanagh D., Lewis G., King R., King D., Sturk H. et al. Challenges faced by general practitioners and allied mental health services in providing mental health services in rural Queensland. *Australian Journal of Rural Health*. 2007;15(2):126–130.
- Hilty D.M., Yellowlees P.M., Cobb H.C., Bourgeois J.A., Neufeld J.D., Nesbitt T.S. Models of telepsychiatric consultation-liaison service to rural primary care. *Psychosomatics*. 2006;47(2):152–157.
- Vythilingum B., Chiliza B. Consultation liaison psychiatry in Africa — essential service or unaffordable luxury? *African Journal of Psychiatry*. 2011;14(4):257.
- Emmanuel J.S., McGee A., Ukoumunne O.C., Tyrer P. A randomised controlled trial of enhanced key-worker liaison psychiatry in general practice. *Social Psychiatry & Psychiatric Epidemiology*. 2002;37(6):261–266.
- Gilbody S., Whitty P., Grimshaw J., Thomas R. Educational and organizational interventions to improve the management of depression in primary care: a systematic review. *JAMA*. 2003;289(23):3145–3151.
- Kisely S, Campbell L.A. Taking consultation-liaison psychiatry into primary care. *International Journal of Psychiatry in Medicine*. 2007;37(4):383–391.

37. Broome M.R., Woolley J.B., Johns L.C., Valmaggia L.R., Tabraham P., Gafoor R. et al. Outreach and support in south London (OASIS): implementation of a clinical service for prodromal psychosis and the at risk mental state. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*. 2005;20(5–6):372–378.
38. Tovey A., Harvey L. A nurse-led service to identify and treat depression in primary care. *Professional Nurse*. 2004;19(8):424–425.
- Broome M.R., Woolley J.B., Johns L.C., Valmaggia L.R., Tabraham P., Gafoor R. et al. Outreach and support in south London (OASIS): implementation of a clinical service for prodromal psychosis and the at risk mental state. *European Psychiatry: the Journal of the Association of European Psychiatrists*. 2005;20(5–6):372–378.
- Tovey A., Harvey L. A nurse-led service to identify and treat depression in primary care. *Professional Nurse*. 2004;19(8):424–425.

*Костюк Георгий Петрович* — доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист-психиатр ДЗ города Москвы, главный врач ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: pkb1@zdrav.mos.ru

*Масякин Антон Валерьевич* — кандидат медицинских наук, заместитель главного врача по медицинской части (по организационно-методической работе) ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: masyakinanton@yandex.ru

*Старинская Мария Александровна* — врач-психиатр, младший научный сотрудник, лаборатория демографических аспектов здоровья населения ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр профилактической медицины» Минздрава России, Москва, РФ

E-mail: maryvatolina@yandex.ru

*Kostyuk Georgij* — PhD, MD, professor, chief psychiatrist of the Moscow Department of Health, chief physician Psychiatric Clinical Pospital № 1 n. a. N.A. Alekseev, Moscow, RF

E-mail: pkb1@zdrav.mos.ru

*Masyakin Anton* — PhD, MD, candidate of medical sciences, deputy chief physician Psychiatric Clinical Pospital № 1 n. a. N.A. Alekseev, Moscow, RF

E-mail: masyakinanton@yandex.ru

*Starinskaya Maria* — psychiatrist, junior researcher, laboratory of demographic aspects of public health, FSBI «National Medical Research Center for Preventive Medicine», Moscow, RF

E-mail: maryvatolina@yandex.ru

Дата поступления 16.09.2017

Дата принятия 04.10.2017

УДК 616.895.4

**Психопатология, клиника и вопросы терапии эндогенных депрессий: клинико-катамнестическое исследование****Psychopathology, clinics and therapy of endogenous depressions: clinical and follow-up study**Шюркюте А.<sup>1,2</sup>, Карницкас М.<sup>2</sup>, Лянгвенене Ю.<sup>2</sup>, Мачюлис В.<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Вильнюсский университет, Вильнюс, Литва<sup>2</sup> Республиканская Вильнюсская психиатрическая больница, Вильнюс, ЛитваSiurkute A.<sup>1,2</sup>, Karnitskas M.<sup>2</sup>, Langvenene Y.<sup>2</sup>, Maciulis V.<sup>1,2</sup><sup>1</sup> Vilnius University, Vilnius, Lithuania<sup>2</sup> Vilnius Psychiatric Hospital, Vilnius, Lithuania

**Цель работы:** изучить психопатологическую структуру эндогенных депрессий при рекуррентном депрессивном расстройстве, установить ее взаимосвязь с течением и прогнозом заболевания, особенностями лечения.

**Материал:** обследовано 124 больных с диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства (F33 по МКБ-10), которые находились на стационарном лечении в Университетской клинике Республиканской Вильнюсской психиатрической больницы в течение одного года (с 01 августа 2014 г. по 31 июля 2015 г.). Среди них было 92 женщины и 32 мужчины в возрасте от 19 до 82 лет (в среднем  $55,37 \pm SD 13,11$ ). Давность заболевания у изученных больных составила от 2 до 37 лет (в среднем  $14,35 \pm SD 9,40$ ).

**Методы:** клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, психометрический с использованием шкал MADRS и CGI-S.

**Результаты:** выделено шесть типов депрессий: тревожная (52,42%), ипохондрическая (22,58%), меланхолическая (13,71%), апатоадинамическая (4,84%), анестетическая (4,03%) и дисфорическая (2,42%). Все депрессии по степени выраженности были тяжелыми, по шкале MADRS они оценивались 30–39 баллов (в среднем  $35,6 \pm 7,9$ ), а по CGI-S —  $5,4 \pm 0,9$ . Все варианты депрессивных эпизодов являлись затяжными и длились от полугода до трех лет и больше. Анализ клинико-психопатологических особенностей депрессий, их взаимосвязи с прогнозом течения заболевания установил, что у большинства обследованных больных психопатологическая картина депрессий носила атипичный характер и имела большой полиморфизм симптоматики в структуре депрессий (обсессии, фобии, ипохондрия, сенестопатии, явления деперсонализации, сверхценные и бредовые идеи) и затяжное течение. Установлена тенденция к неблагоприятному прогнозу депрессий и терапевтическая резистентность к монотерапии антидепрессантами.

**Выводы:** наблюдаемые в стационарных условиях шесть типов эндогенных депрессий характеризуются атипией, тяжестью и полиморфизмом расстройств, затяжным течением и неблагоприятным прогнозом с резистентностью к монотерапии антидепрессантами. Обсуждается прогностическая роль возрастного фактора и предпочтительность метода сочетанного использования антидепрессантов с нейрореплетиками в лечении депрессий.

**Ключевые слова:** депрессия; типология; психопатологический полиморфизм; прогноз; терапевтическая резистентность

**The aim** of the study was to analyze the psychopathological structure of endogenous depressions, to establish the associations of its structure with the course and prognosis of the disease.

**Material:** 124 in-patients with the diagnosis of recurrent depressive disorder (out of the annual total of 409 treated at the Republican Vilnius Hospital University department in August 2014 — July 2015) — 92 females and 32 males, aged from 19 to 82 (average  $SD 55,37 \pm 13,11$ ). Manifestation of disease was between 16 and 59 years (average  $37,56 \pm SD 12,57$ ). Duration of disease was between 2 and 37 years (average  $14,35 \pm SD 9,40$ ).

**Methods:** mainly psychopathological clinical and clinical-catamnestic ones, in addition rating scales MADRS and CGI, psychological examination.

**Results:** 6 types of depression were singled out: anxious (52,42%), hypochondriac (22,58%), melancholic (13,71%), apathetic-adyamic (4,84%), anesthetic (4,03%) and dysphoric depression (2,42%). All cases of depression were of severe level, with MADRS fluctuating between 30–39 scores ( $35,6 \pm 7,9$ ), and CGI-S —  $5,4 \pm 0,9$ . Majority of cases were anxious and hypochondriac depressions. All types had long duration of episodes (from half to 3 years), some cases much longer. The clinical pictures and psychological peculiarities of separate types were analyzed, as well as the diagnostic and prognostic significance of the established typology was discussed.

**Conclusions:** classic forms of depression were rare. In the most of cases complex polymorphic symptoms prevailed (senestopathic, hypochondriac symptoms, depersonalization, obsessions, phobias, various overvalued ideas), had long duration of episodes. Our study showed the increasing complexity of endogenous depressions, tendency to poor prognosis and growing resistance to antidepressants.

**Keywords:** depression; anxious depression; hypochondriac depression; melancholic depression; apathetic-adyamic depression; anesthetic depression; dysphoric depression; resistant depression; antidepressants

физмом и сочетанием аффективной патологии с расстройствами других регистров. Затяжной характер депрессивных состояний явно учащается при одновременном развитии у больных злоупотребления алкоголем и бензодиазепинами, которое усложняет клинику, прогноз и лечение депрессий.

4. Использование монотерапии антидепрессантами нового поколения с различными фармакодинамически-

ми свойствами в ряде случаев не оказывают лечебного эффекта при терапии стационарных случаев затяжных и полиморфных по структуре депрессий. Необходимо сочетание антидепрессантов с атипичными нейролептиками, что значительно повышает эффективность такого метода.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА

- Carvalho A.F., McIntyre R.S. Treatment-resistant mood disorders. Oxford University Press, 2015.
- Härter M., Klesse C., Bermejo I., Bschor T., Gensichen J., Harfst T., Hautzinger M., Kolada C., Kopp I., Kühner C., Lelgemann M., Matzat J., Meyerrose B., Mundt C., Niebling W., Ollenschläger G., Richter R., Schauenburg H., Schulz H., Weinbrenner S., Schneider F., Berger M. Evidenzbasierte Therapie der Depression. *Nervenarzt*. 2010;81(9):1049–1068. doi: 10.1007/s00115-010-3084-7
- Lietuvos sveikatos statistikos rodiklių sistema [Система показателей статистики здравоохранения Литвы]. <http://sic.hi.lt/webdps/tables/tblC.php>
- Митихина И.А., Митихин В.Г., Ястребов В.С., Лиманкин О.В. Психическое здоровье населения мира: эпидемиологический аспект (зарубежные исследования 2000–2010 гг.). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;6:4–13.
- Preskorn S.H. Declining differences in response rates with antidepressants versus placebo. *J. of Psychiatric Practice*. 2013;19(3):227–233.
- Preskorn S.H. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) in psychiatry (part I): Why studies attempting to correlate drug concentration and antidepressant response don't work. *J. of Psychiatric Practice*. 2014;20(2):1331–1337.
- Thase M.E. Residual symptoms and the risk of relapse in major depression. *J. Clin. Psychiatry*. 2013;74(11);e22. URL: <http://www.medscape.com/medline/abstract/24330907>
- Paykel E.S. Residual symptoms and relapse in depression. *Medicographia*. 2009;31:157–163.
- Смулевич А.Б., Андрищенко А.В., Романов Д.В., Захарова Н.В. Ремиссии при аффективных заболеваниях: психопатология, клинический социальный прогноз, вторичная профилактика. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;3:4–13.
- Montgomery S., Wang G. Clinical severity, treatment resistance, and recurrence of depression. *Medicographia*. 2011;33:132–137.
- Jäger M., Frasch K., Becker T. Die Krise der operationalen Diagnostik in der Psychiatrie. *Nervenarzt*. 2008;79(3):288–294. doi: 10.1007/s00115-008-2418-1
- Леонгард К. Систематика эндогенных психозов и их дифференцированная этиология / Под ред. А.С. Тиганова. М.: Практическая медицина, 2010:41–74.
- Тиганов А.С. (ред.). Психиатрия: Руководство для врачей. Москва: Медицина; 2012.Т.1: 638–752.
- Тиганов А.С. Общая психопатология: курс лекций. Москва: Медицинское информационное агентство, 2016.
- Читлова В.В. Тревожные депрессии: аспекты психопатологии и терапии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2012;14(4):27–33.
- Carvalho A.F., McIntyre R.S. Treatment-resistant mood disorders. Oxford University Press, 2015.
- Härter M., Klesse C., Bermejo I., Bschor T., Gensichen J., Harfst T., Hautzinger M., Kolada C., Kopp I., Kühner C., Lelgemann M., Matzat J., Meyerrose B., Mundt C., Niebling W., Ollenschläger G., Richter R., Schauenburg H., Schulz H., Weinbrenner S., Schneider F., Berger M. Evidenzbasierte Therapie der Depression. *Nervenarzt*. 2010;81(9):1049–1068. doi: 10.1007/s00115-010-3084-7
- Lietuvos sveikatos statistikos rodiklių sistema [Sistema pokazatelej statistiki zdravoohraneniya Litvy]. <http://sic.hi.lt/webdps/tables/tblC.php>
- Mitihina I.A., Mitihin V.G., Yastrebov V.S., Limankin O.V. Psichicheskoe zdorov'e naseleniya mira: ehpidemiologicheskij aspekt (zarubezhnye issledovaniya 2000–2010 gg.). *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;6:4–13. (In Russ.).
- Preskorn S.H. Declining differences in response rates with antidepressants versus placebo. *J. of Psychiatric Practice*. 2013;19(3):227–233.
- Preskorn S.H. Therapeutic Drug Monitoring (TDM) in psychiatry (part I): why studies attempting to correlate drug concentration and antidepressant response don't work. *J. of Psychiatric Practice*. 2014;20(2):1331–1337.
- Thase M.E. Residual symptoms and the risk of relapse in major depression. *J. Clin. Psychiatry*. 2013;74(11);e22. URL: <http://www.medscape.com/medline/abstract/24330907>
- Paykel E.S. Residual symptoms and relapse in depression. *Medicographia*. 2009;31:157–163.
- Smulevich A.B., Andriushchenko A.V., Romanov D.V., Zaharova N.V. Remissii pri afektivnyh zabolevaniyah: psihopatologiya, klinicheskij social'nyj prognoz, vtorichnaya profilaktika. *Zhurn. neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;3:4–13. (In Russ.).
- Montgomery S., Wang G. Clinical severity, treatment resistance, and recurrence of depression. *Medicographia*. 2011;33:132–137.
- Jäger M., Frasch K., Becker T. Die Krise der operationalen Diagnostik in der Psychiatrie. *Nervenarzt* 2008;79(3):288–294. doi: 10.1007/s00115-008-2418-1
- Leongard K. Sistematika ehndogennyh psihozov i ih differencirovannaya ehtiologiya (red. A.S. Tiganov). Moskva: Prakticheskaya medicina, 2010:41–74. (In Russ.).
- Tiganov A.S. (red.). Psihiatriya: Rukovodstvo dlya vrachej. Moskva. Medicina; 2012;t.1:638–752. (In Russ.).
- Tiganov A.S. Obshchaya psihopatologiya: kurs lekciy. Moskva. Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2016. (In Russ.).
- Chitlova V.V. Trevozhnye depressii: aspekty psihopatologii i terapii. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2012;14(4):27–33. (In Russ.).

16. Бондарь В.В. Клинические особенности и типологическое деление резистентных к терапии эндогенных депрессий. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1992;1:84–88.
17. Ширшова М.Б. Психопатология меланхолических депрессий при шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1997;11:16–18.
18. Баранов П.А. Эндогенные анестетические депрессии (психопатология и типология). *Вестник Российской академии медицинских наук*. Москва: Медицина, 2011;4:10–13.
19. Ахапкина М.В. Некоторые аспекты психопатологии деперсонализационных расстройств при шизофрении. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1993;93(4):46–49.
20. Bürgy M. Zur Differenzialdiagnostik der Depersonalisationserlebnisse. *Nervenarzt*. 2012;83(1):40–48.
21. Petrilowitsch N. Zur Psychopathologie und Klinik der ntfremdungsdepression. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 1956;194:289–301.
22. Haug K. Depersonalisation und verwandte Erscheinungen. Bumke O. *Hanbuch der Geisteskrankheiten*. Berlin. 1939; Bd. 1:134–204.
23. Ока К. Zur Psychopathologie der Depersonalisation. *Nervenarzt*. 2006;77(7):823–829. doi: 10.1007/s00115-006-2066-2
24. Бурба Б.В. Психопатология и клиника адинамических депрессий в течении шизофрении. *Журнал невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова*. 1988;88(1):61–65.
25. Сорокин С.А. Типология и клинико-динамические особенности эндогенных апатических депрессий. *Психиатрия*. 2010;5(47):25–31.
26. Дробижев М.Ю. Антидепрессанты первых поколений в современной терапии депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2008;12:32–38.
27. Schwarz T.L., Stahl S.M. Treatment strategies for dosing the second generation antipsychotics. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2011;17:110–117.
28. Agorastos A., Lederbogen F., Otte C. Behandlung der Depression bei koronaren Herzkrankung. *Nervenarzt*. 2015;86(3):375–387. doi: 10.1007/s00115-014-4162-z
29. Strakowski S.M. Treating co-occurring substance. *Abuse and Mood Disorders*. URL: [http://www.medscape.com/viewarticle/849178\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/849178_print)
- Bondar' V.V. Klinicheskie osobennosti i tipologicheskoe delenie rezistentnyh k terapii ehndogennyh depressij. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 1992;1:84–88. (In Russ.).
- Shirshova M.B. Psihopatologiya melanholicheskikh depressij pri shizofrenii. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 1997;11:16–18. (In Russ.).
- Baranov P.A. Endogennye anesteticheskie depressii (psihopatologiya i tipologiya). *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*. Moskva: Medicina, 2011;4:10–13. (In Russ.).
- Ahapkina M.V. Nekotorye aspekty psihopatologii depersonalizatsionnyh rasstrojstv pri shizofrenii. *Zhurnal nevropatologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 1993; 93(4):46–49. (In Russ.).
- Bürgy M. Zur Differenzialdiagnostik der Depersonalisationserlebnisse. *Nervenarzt*. 2012;83(1):40–48.
- Petrilowitsch N. Zur Psychopathologie und Klinik der ntfremdungsdepression. *Arch. Psychiatr. Nervenkr.* 1956;194:289–301.
- Haug K. Depersonalisation und verwandte Erscheinungen. Bumke O. *Hanbuch der Geisteskrankheiten*. Berlin. 1939;Bd.1:134–204.
- Oka K. Zur Psychopathologie der Depersonalisation. *Nervenarzt*. 2006;77(7):823–829. doi: 10.1007/s00115-006-2066-2
- Burba B.V. Psihopatologija i klinika adinamicheskikh depressij v techenii shizofrenii. *Zhurn. nevropatol. i psihiatr. im. S.S. Korsakova*. 1988;88(1):61–65. (In Russ.).
- Sorokin S.A. Typology and dynamical features of endogenous apathetic depressions. *Psychiatry*. 2010;5(47):25–31. (In Russ.).
- Drobizhev M.Yu. Antidepressanty pervyh pokolenij v sovremennoj terapii depressii. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2008;12:32–38. (In Russ.).
- Schwarz T.L., Stahl S.M. Treatment strategies for dosing the second generation antipsychotics. *CNS Neuroscience & Therapeutics*. 2011;17:110–117.
- Agorastos A., Lederbogen F., Otte C. Behandlung der Depression bei koronaren Herzkrankung. *Nervenarzt*. 2015;86(3):375–387. doi: 10.1007/s00115-014-4162-z
- Strakowski S.M. Treating co-occurring substance. *Abuse and Mood Disorders*. URL: [http://www.medscape.com/viewarticle/849178\\_print](http://www.medscape.com/viewarticle/849178_print)

*Шюркуте Алдона* — кандидат медицинских наук, доцент, Вильнюсский университет, Республиканская Вильнюсская психиатрическая больница, Вильнюс, Литва

E-mail: [siurkute@rvpl.lt](mailto:siurkute@rvpl.lt); [aldona.siurkute@mf.vu.lt](mailto:aldona.siurkute@mf.vu.lt)

*Карницкас Марюс* — Республиканская Вильнюсская психиатрическая больница, Вильнюс, Литва

*Лянгвенене Юрате* — Республиканская Вильнюсская психиатрическая больница, Вильнюс, Литва

*Мачюлис Валентинас* — профессор, доктор медицинских наук, директор, Вильнюсский университет, Республиканская Вильнюсская психиатрическая больница, Вильнюс, Литва

*Siurkute Aldona* — PhD, MD, candidate of medical sciences, assistant professor, Vilnius University, Vilnius Psychiatric Hospital, Vilnius, Lithuania

E-mail: [siurkute@rvpl.lt](mailto:siurkute@rvpl.lt); [aldona.siurkute@mf.vu.lt](mailto:aldona.siurkute@mf.vu.lt)

*Karnitskas Marius* — Vilnius Psychiatric Hospital, Vilnius, Lithuania

*Langvenene Yurate* — Vilnius Psychiatric Hospital, Vilnius, Lithuania

*Maciulis Valentinas* — PhD, MD, professor, Vilnius University, Vilnius Psychiatric Hospital, Vilnius, Lithuania

УДК 616.895.4; 616.89-008

**Результаты терапии сосудистой депрессии в позднем возрасте и динамика мозгового нейротрофического фактора при ее проведении****Results of therapy of vascular depression in late-life and the dynamics of brain-derived neurotrophic factor**Круглов Л.С.<sup>1,2</sup>, Кумов М.С.<sup>3</sup>, Молодцова Н.Ю.<sup>3</sup>, Голощапова И.А.<sup>3</sup><sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, Санкт-Петербург, РФ<sup>2</sup> Медицинский факультет Санкт-Петербургского государственного университета, Санкт-Петербург, РФ<sup>3</sup> Санкт-Петербургская городская психиатрическая больница № 1 им. П.П. Кашенко, Санкт-Петербург, РФKruglov L.S.<sup>1,2</sup>, Kumov M.S.<sup>3</sup>, Molodtsova N.J.<sup>3</sup>, Goloschapova I.A.<sup>3</sup><sup>1</sup> St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, St. Petersburg, RF<sup>2</sup> Chair of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF<sup>3</sup> St. Petersburg City Psychiatric Hospital № 1 named after P.P. Kaschenko, St. Petersburg, RF

20



**Введение.** В последнее время депрессия рассматривается как заболевание с известной органической основой и изменениями в концентрации мозгового нейротрофического фактора (BDNF), что, в частности, относится к пациентам позднего возраста с церебрально-сосудистой патологией. В современной литературе выделяется понятие «сосудистая депрессия», но остаются весьма скудными данные о возможностях ее терапии и связанных с ней биохимических изменениях.

**Цель работы:** получение данных о глубине редукции проявлений сосудистой депрессии в ходе лечения, динамике концентрации BDNF при этом и возможной зависимости последней от воспалительных процессов.

**Материал и методы:** изучены 23 пациента (средний возраст  $71,4 \pm 2,5$  года), состояние которых удовлетворяло критериям сосудистой депрессии. Применялись Корнельская шкала депрессии, шкала общего клинического впечатления (CGI), определялись концентрация нейротрофина BDNF и С-реактивного белка (CRP).

**Результаты:** к началу терапии по шкале CGI у всех больных установлены умеренные психические нарушения, а в динамике ее проведения наблюдались два варианта изменений по шкале CGI — существенное (65,2%) и незначительное улучшение. Выраженность сосудистой депрессии у пожилых больных, как правило, находится на умеренном уровне. У большинства пациентов достигаются существенные терапевтические изменения, в особенности в плане коррекции чувства печали, редукции явлений заторможенности и сглаживания суточных колебаний аффекта, что подтверждается оценкой по Корнельской шкале. Установлено повышение концентрации мозгового нейротрофического фактора при обоих основных вариантах терапевтического эффекта. Зависимость от глубины редукции психопатологической симптоматики не обнаружена. Аналогичные соотношения определены и по показателям CRP.

**Выводы:** улучшение состояния в процессе лечения сосудистой депрессии сопровождается ростом концентрации BDNF, но, по-видимому, этот компонент лишь один из звеньев комплексных компенсаторных нейрохимических изменений.

**Ключевые слова:** депрессия; поздний возраст; сосудистое заболевание головного мозга; мозговой нейротрофический фактор

**Introduction:** recently, depression is considered as a disease with a known organic basis and changes in the concentration of neurotrophin BDNF, which in particular applies to patients with advanced age with cerebral-vascular pathology. In modern literature, the notion of vascular depression stands out, but data on the possibilities of its therapy and associated biochemical changes remain very scarce.

**Objective:** obtaining data on the depth of reduction of the manifestations of vascular depression during treatment, the dynamics of BDNF concentration, and the possible dependence of the latter on inflammatory processes.

**Material and methods:** 23 patients with an average age of  $71,4 \pm 2,5$  years who met the criteria of vascular depression were studied. The Cornell Depression scale, the CGI scale were used, the concentration of BDNF and C-reactive protein (CRP) was determined.

**Results:** by the time the CGI therapy began, moderate mental disorders according to CGI had been established in all patients, and in the dynamics of its implementation, there were 2 variants of changes-significant (65,2%) and a slight improvement. The severity of vascular depression in elderly patients, as a rule, is at a moderate level. The majority of patients achieve significant therapeutic changes, especially in terms of correcting feelings of sadness, reducing the phenomena of inhibition and smoothing the daily fluctuations of affect. According to the Cornell scale, it was found out that the possibilities of deeper reduction affect the feeling of sadness, the degree of activity, the phenomena of inhibition and the daily fluctuations of affect. An increase in the concentration of the brain neurotrophic factor was revealed in both main variants of the therapeutic effect. Its dependence on the depth of reduction of psychopathological symptoms is not established. Similar ratios are revealed in terms of CRP.

**Conclusions:** improvement of the state in the treatment of vascular depression is accompanied by an increase in the concentration of BDNF, but, apparently, this component is only one of the links of complex compensatory neurochemical changes.

**Keywords:** depression; late-life; cerebrovascular disease of the brain; brain-derived neurotrophic factor

протекают с картиной доминирования прооксидантной системы [23]. Причем истощение запасов BDNF как раз может характеризовать оксидативный стресс, поскольку мозговой нейротрофический фактор играет защитную роль при этом состоянии [24].

Поэтому биохимические изменения, обнаруживаемые при депрессии, в том числе сосудистой, а также их динамику в процессе терапии следует, вероятно, рассматривать в качестве результата комплексной перестройки целого ряда патогенетических характеристик, находящихся в известной взаимосвязи между собой. Причем дальнейшего уточнения требуют представления о том, что из этих изменений находится в основе развития патологического процесса, а что составляет его следствие или сопровождающий компонент, возможно, отражающий общую реактивность. В последнем плане, как представляется, в общем виде может быть поставлен, например, вопрос о возможной аналогии с ролью и местом феномена гипертермии при соматических заболеваниях, а также отдельных формах психической патологии, например фебрильной шизофрении (или «остром бреде» по терминологии авторов прошлого).

Соответственно, направления повышения эффективности терапии при депрессии, связанной с сосудистым заболеванием головного мозга, должны определяться не только возможным дополнительным влиянием на BDNF, но и коррекцией других составляющих сложных

биохимических изменений при данном заболевании. Тем самым на перспективу может быть обоснована постановка вопроса о поисках адьювантной терапии для воздействия на сложные биохимические трансформации при развитии заболевания и в динамике достигаемой редукции его проявлений.

## Выводы

Выраженность сосудистой депрессии у пожилых больных, как правило, находится на умеренном уровне. У большинства подобных пациентов возможно достижение существенных терапевтических изменений, которые, однако, обычно характеризуются известной ограниченностью. Наибольших изменений в процессе терапии следует ожидать в плане коррекции чувства печали, редукции явлений заторможенности и повышения активности, а также сглаживания суточных колебаний аффекта. Улучшение состояния в процессе лечения сосудистой депрессии сопровождается ростом концентрации BDNF, но, по-видимому, этот компонент — лишь одно из звеньев комплексных компенсаторных изменений, действующих в условиях сложных патогенетических механизмов заболевания.

Финансовая поддержка и конфликт интересов при проведении исследования отсутствовали.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Drevets W.C. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol. psychiatry*. 2000;48:813–829.
2. Rajkowska G., Miguel-Hidalgo J.J., Wei J., Dilley G., Pittman S.D., Meltzer H.Y., Overholser J.C., Roth B.L., Stockmeier C.A. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol. Psychiatry*. 1999;45:1085–1098.
3. Hamidi M., Drevets W.C. Glial eduction in amygdale in major depressive disorder is due to oligodendrocytes. *Biol. Psychiatry*. 2004;55:563–569.
4. Campbell St., Marriott M., Nahmias C.I., MacQueen G.M. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *Am. J. Psychiatry*. 2004;161:598–607.
5. Аведисова А.С. Нейропластичность и патогенез депрессии. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2004;6:6–12.
6. Taylor W.D., MacFall J.R., Payne M.E., McQuoid D.R., Stefens D.C., Provenzale J.M., Krishnan R.R. Greater MRI lesion volumes in elderly depressed subjects than in control subjects. *Psychiatry Res*. 2005;May30;139(1):1–7.
7. Jacobsen J.St., Reinhart P., Pangalo M.N. Current concepts in therapeutic strategies targeting cognitive decline and disease modification in Alzheimer's disease *The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2005;11:612–626.
8. Chen H., Tung Y.C., Li B., Iqbal K., Grundke-Iqbal I. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis. *Neurobiol. Aging*. 2007.Aug;28(8):1148–1162. Epub. 2006 Jul 21. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.05.036

Drevets W.C. Neuroimaging studies of mood disorders. *Biol. psychiatry*. 2000;48:813–829.

Rajkowska G., Miguel-Hidalgo J.J., Wei J., Dilley G., Pittman S.D., Meltzer H.Y., Overholser J.C., Roth B.L., Stockmeier C.A. Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol. Psychiatry*. 1999;45:1085–1098.

Hamidi M., Drevets W.C. Glial eduction in amygdale in major depressive disorder is due to oligodendrocytes. *Biol. Psychiatry*. 2004;55:563–569.

Campbell St., Marriott M., Nahmias C.I., MacQueen G.M. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *Am. J. Psychiatry*. 2004;161:598–607.

Avedisova A.S. Neiroplastichnost' i patogenez depressii. *Psihiatriya i psihofarmakoterapiya*. 2004;6:6–12. (In Russ.).

Taylor W.D., MacFall J.R., Payne M.E., McQuoid D.R., Stefens D.C., Provenzale J.M., Krishnan R.R. Greater MRI lesion volumes in elderly depressed subjects than in control subjects. *Psychiatry Res*. 2005;May30;139(1):1–7.

Jacobsen J.St., Reinhart P., Pangalo M.N. Current concepts in therapeutic strategies targeting cognitive decline and disease modification in Alzheimer's disease *The Journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics*. 2005;11:612–626.

Chen H., Tung Y.C., Li B., Iqbal K., Grundke-Iqbal I. Trophic factors counteract elevated FGF-2-induced inhibition of adult neurogenesis. *Neurobiol. Aging*. 2007.Aug;28(8):1148–1162. Epub. 2006 Jul 21. doi: 10.1016/j.neurobiolaging.2006.05.036

9. Shirayama Y., Chen A.C., Nakagawa S. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression. *J. Neurosci.* 2002;22:3251–3261.
10. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Депрессивные расстройства у больных с цереброваскулярной патологией: Методические рекомендации Департамента здравоохранения г. Москвы. 2008;35(28).
11. Изнак А.Ф. Нейропластика и нейропротекция в патогенезе и терапии депрессий. *Обозр. психиат. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева.* 2006;3:3–8.
12. Aizenstein H.J., Baskys A., Boldrini M., Butters M.A., Diniz B.S., Jaiswal M.K., Jellinger K.A., Kruglov L.S., Meshandin I.A., Mijajlovic M.D., Niklewski G., Pospos S., Raju K., Richter K., Steffens D.C., Taylor W.D., Tene O. Vascular depression consensus report — a critical update. *BMC Med.* 2016. Nov3;14(1):161. PMID: 27806704
13. Alexopoulos G.S. Depression in the elderly. *Lancet.* 2005;365:1961–1970.
14. Ананьева Н.И., Круглов Л.С., Залуцкая Н.М. и др. Комплексная диагностика сосудистых деменций: Пособие для врачей. СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 2007.
15. Diniz B.S., Reynolds C.F., Begley M.A. et al. Brain-derived neurotrophic factor levels in late-life depression and co-morbid mild cognitive impairment: a longitudinal study. *J. Psychiatr. res.* 2014;49(2):96–101.
16. Platenik J., Fizar Z., Buchal R. et al. GSK3B, CREB, and BDNF in Alzheimer's disease and depression. *Progress in neuropsychopharmacology and biological psychiatry.* 2014;50(3):83–93.
17. Круглов Л.С., Мешандин И.А. Позднелюбопытная депрессия у больных с церебрально-сосудистыми нарушениями: особенности клиники и терапевтической динамики. *Обозр. психиат. и мед. психол. им. В.М. Бехтерева.* 2011;1:22–25.
18. D'Sa C., Duman R.S. Antidepressants and neuroplasticity. *Bipolar Disord.* 2002;6:83–94.
19. Duman R.S., Malberg J., Thome J. Neural plasticity to stress and antidepressant treatment. *Biol. Psychiatry.* 1999:1181–1191.
20. Shimizu E., Hashimoto K., Okamura N. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biol. Psychiatry.* 2003;54:70–75.
21. Sochocka M., Diniz B.S., Leszek J. Inflammatory response in the CNS: friend or foe? *Mol. Neurobiol.* 2016. doi: 10, 1007/s 12035-016-0297-1
22. Дубинина Е.Е., Щедрина Л.В. Окислительный стресс: общие понятия об активных формах кислорода и компонентах антиоксидантной системы. *Окислительный стресс в психиатрии и неврологии.* 2016:15–58.
23. Liochev S.I. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. *Free radical Biology and Medicine.* 2013;60:1–4
24. Hacıoglu G., Senturk A., Ince I., Alver A. Assessment of oxidative stress parameters of brain-derived neurotrophic factor heterozygous mice in acute stress model. *Iranian Journal of basic medical sciences.* 2016;19(4):388–393.
- Shirayama Y., Chen A.C., Nakagawa S. Brain-derived neurotrophic factor produces antidepressant effects in behavioral models of depression. *J. Neurosci.* 2002;22:3251–3261.
- Gusev E.I., Bogolepova A.N. Depressivnye rasstrojstva u bol'nyh s cerebrovaskulyarnoj patologiej. Metodicheskie rekomendacii Departamenta zdravoohraneniya g. Moskvy. 2008;35(28). (In Russ.).
- Iznak A.F. Nejroplastika i nejroprotekciya v patogeneze i terapii depressij. *Obozr. psihiat. i med. psihol. im. V.M. Bekhtereva.* 2006; 3:3–8. (In Russ.).
- Aizenstein H.J., Baskys A., Boldrini M., Butters M.A., Diniz B.S., Jaiswal M.K., Jellinger K.A., Kruglov L.S., Meshandin I.A., Mijajlovic M.D., Niklewski G., Pospos S., Raju K., Richter K., Steffens D.C., Taylor W.D., Tene O. Vascular depression consensus report — a critical update. *BMC Med.* 2016;Nov3;14(1):161. PMID: 27806704
- Alexopoulos G.S. Depression in the elderly. *Lancet.* 2005;365:1961–1970.
- Anan'eva N.I., Kruglov L.S., Zaluckaya N.M. i dr. Kompleksnaya diagnostika sosudistyh demencij: Posobie dlya vrachej. SPb.: NIPNI im. V.M. Bekhtereva, 2007. (In Russ.).
- Diniz B.S., Reynolds C.F., Begley M.A. et al. Brain-derived neurotrophic factor levels in late-life depression and co-morbid mild cognitive impairment: a longitudinal study. *J. Psychiatr. res.* 2014;49(2):96–101.
- Platenik J., Fizar Z., Buchal R. et al. GSK3B, CREB, and BDNF in Alzheimer's disease and depression. *Progress in neuropsychopharmacology and biological psychiatry.* 2014;50(3):83–93.
- Kruglov L.S., Meshandin I.A. Late-life depression in patients with cerebrovascular disorders: the peculiarities of clinical features and the therapeutic dynamics. *Obosrenie psyhiiatrii i med. psihol. im. V.M. Bekhtereva.* 2001;1:22–25. (In Russ.).
- D'Sa C., Duman R.S. Antidepressants and neuroplasticity. *Bipolar Disord.* 2002;6:83–94.
- Duman R.S., Malberg J., Thome J. Neural plasticity to stress and antidepressant treatment. *Biol. Psychiatry.* 1999:1181–1191.
- Shimizu E., Hashimoto K., Okamura N. Alterations of serum levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in depressed patients with or without antidepressants. *Biol. Psychiatry.* 2003;54:70–75.
- Sochocka M., Diniz B.S., Leszek J. Inflammatory response in the CNS: friend or foe? *Mol. Neurobiol.* 2016. doi: 10, 1007/s 12035-016-0297-1
- Dubiniina E.E., Shchedrina L.V. Okislitelnyj stress: obshchie ponyatiya ob aktivnyh formah kisloroda i komponentah antioksidantnoj sistemy. *Okislitelnyj stress v psyhiiatrii i nevrologii.* 2016:15–58. (In Russ.).
- Liochev S.I. Reactive oxygen species and the free radical theory of aging. *Free radical Biology and Medicine.* 2013;60:1–4.
- Hacıoglu G., Senturk A., Ince I., Alver A. Assessment of oxidative stress parameters of brain-derived neurotrophic factor heterozygous mice in acute stress model. *Iranian Journal of basic medical sciences.* 2016;19(4):388–393.

*Круглов Лев Саввич* — доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник, отделение гериатрической психиатрии, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева» МЗ РФ, кафедра психиатрии и наркологии СПбГУ, Санкт-Петербург, РФ

E-mail: levsavkrug@gmail.com

*Кумов Максим Сергеевич* — заведующий геронтопсихиатрическим отделением Санкт-Петербургской психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко, Санкт-Петербург, РФ

E-mail: kumoff@mail.ru

*Молодцова Наталья Юрьевна* — заведующая биохимической лабораторией Санкт-Петербургской психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко, Санкт-Петербург, РФ

E-mail: ntr.1973@mail.ru

*Голощанова Ирина Алексеевна* — врач-лаборант биохимической лаборатории Санкт-Петербургской психиатрической больницы № 1 им. П.П. Кащенко, Санкт-Петербург, РФ

E-mail: gikl@yandex.ru

*Kruglov Lev* — PhD, MD, Dr Sc, professor, leading researcher, department of geriatric psychiatry, St. Petersburg V.M. Bekhterev Psychoneurological Research Institute, Chair of Psychiatry and Narcology, St. Petersburg State University, St. Petersburg, RF

E-mail: levsavkrug@gmail.com

*Kumov Maxim* — chief of the department of geriatric psychiatry, St. Petersburg City Psychiatric Hospital № 1 named after P.P. Kaschenko, St. Petersburg, RF

E-mail: kumoff@mail.ru

*Molodtsova Natalya* — chief of the biochemical laboratory, St. Petersburg City Psychiatric Hospital № 1 named after P.P. Kaschenko, St. Petersburg, RF

E-mail: ntr.1973@mail.ru

*Goloschapova Irina* — laboratory assistant of the biochemical laboratory, St. Petersburg City Psychiatric Hospital № 1 named after P.P. Kaschenko, St. Petersburg, RF

E-mail: gikl@yandex.ru

Дата поступления 12.09.2017

Дата принятия 04.10.2017

УДК 616.894-053.8-07

## Комплексное катамнестическое клинико-психологическое исследование когнитивных особенностей психической деятельности у родственников первой степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера

*A comprehensive follow-up clinical and psychological study of cognitive features of mental activity in relatives of the first degree of relationship of patients with Alzheimer's disease*

Селезнева Н.Д.<sup>1</sup>, Рощина И.Ф.<sup>1,2</sup><sup>1</sup> ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва<sup>2</sup> МГППУ, МоскваSelezneva N.D.<sup>1</sup>, Roshchina I.F.<sup>1,2</sup><sup>1</sup> FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow<sup>2</sup> MSUPE, Moscow

27

**Цель работы:** определить клинико-психологические особенности когнитивной сферы психической деятельности, прогностически значимые для появления и/или ухудшения когнитивного дефицита у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера (БА) на основе четырехлетней клинико-психологической катамнестической оценки.

**Материал:** когорта из 236 родственников 1-й степени родства пациентов с БА.

**Методы:** клинико-психопатологический, клинико-катамнестический, нейропсихологический и психометрический, статистический.

**Результаты:** за период четырехлетнего катамнеза число родственников 1-й степени родства пациентов с БА с когнитивным ухудшением возросло вдвое: с 22,5 до 44,9%. Из них частота синдрома MCI увеличилась с 4,7 до 11,9%. Установлены возможные факторы риска нарушения и ухудшения когнитивного функционирования: 1) регистрируемое при объективном обследовании когнитивное ухудшение (ослабление концентрации внимания, трудности усвоения новой информации и припоминания событий отдаленного прошлого); 2) ретроспективные данные о наличии когнитивных конституциональных особенностей (низкий уровень успеваемости в школе, трудности запоминания цифровой информации, пространственной ориентировки, усвоения мануальных навыков, снижение концентрации внимания, наличие более трех видов конституциональной недостаточности); 3) нейропсихологические параметры когнитивных функций (низкие показатели кинетической и пространственной организации праксиса, дефицитарность конструктивной деятельности, дефицит кратковременной слухоречевой и зрительной памяти по параметрам объема запоминания и тормозимости следов, снижение нейродинамики и произвольного внимания и контроля).

**Вывод:** полученные данные могут быть положены в основу коррекционно-реабилитационных мероприятий, направленных на профилактику нарушения и/или ухудшения когнитивных функций у лиц с наиболее высоким риском развития БА.

**Ключевые слова:** болезнь Альцгеймера (БА); родственники 1-й степени родства пациентов с БА; катамнез; когнитивные функции; клинико-психопатологическое исследование; нейропсихологическое исследование

**Objective:** to determine the clinical and psychological characteristics of the cognitive sphere of mental activity, prognostically significant for the appearance and/or deterioration of cognitive deficits in relatives of 1st degree of relationship of patients with Alzheimer's disease (AD) on the basis of a 4-year clinical and psychological follow-up evaluation.

**Material:** cohort of 236 relatives of the 1st degree of relationship of patients with AD.

**Methods:** clinical-psychopathological, clinical-catamnestic, neuropsychological and psychometric, statistical.

**Results:** over the period of 4-year catamnesis, the number of relatives of the first degree of relationship of patients with AD with cognitive impairment doubled: from 22,5 to 44,9%. Of these, the incidence of MCI syndrome increased from 4,7 to 11,9%. Possible risk factors for the appearance and/or deterioration of cognitive functioning are established: 1) cognitive impairment (impaired concentration, difficulties in learning new information and remembering events of the distant past), revealed by objective examination; 2) retrospective data on the presence of cognitive constitutional features (low school performance, difficulties in remembering digital information, spatial orientation, mastering manual skills, reducing concentration, the presence of more than 3 types of constitutional deficiency); 3) neuropsychological parameters of cognitive functions (low parameters of kinetic and spatial organization of praxis, deficiency of constructive activity, shortage of short-term auditory-speech and visual memory in terms of parameters of the volume of memorization and retention of traces, reduction of neurodynamics and voluntary attention and control). The obtained data can be used as the basis for corrective and rehabilitation measures aimed at preventing the appearance and/or deterioration of cognitive functions in individuals with the highest risk of developing AD.

**Keywords:** Alzheimer's disease; relatives of the first degree of relationship of patients with AD; follow-up; cognitive functions; clinical and psychopathological research; neuropsychological study

торов появления и/или нарастания когнитивного дефицита у родственников 1-й степени родства пациентов с БА по катamnестическому дизайну с использованием комплексного клинико-психопатологического и нейропсихологического методов исследования.

Результаты предыдущих кросс-секционных исследований в НЦПЗ [11, 12] показали прогностическую роль некоторых признаков конституциональной когнитивной недостаточности в анамнезе (их видов и количества), а также в статусе (при объективной оценке) у родственников 1-й степени родства больных БА для появления и/или нарастания когнитивной дисфункции. Данное катamnестическое исследование подтвердило указанную тенденцию на уровне статистически значимых величин. Их связь с ApoE(4) генотипом будет представлена в следующих публикациях.

Сопоставление результатов настоящей работы с результатами зарубежных исследований представляется невозможным, поскольку в изученной литературе не анализировались данные клинико-психопатологического объективного обследования и ретроспективные данные о конституциональной когнитивной недостаточности у родственников 1-й степени родства пациентов с БА.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование позволяет предполагать, что возможными факторами риска когнитивного ухудшения у родственников 1-й степени родства боль-

ных БА становятся объективно выявляемые особенности когнитивной сферы: ослабление концентрации внимания, трудности усвоения новой информации, затруднения припоминания событий отдаленного прошлого; когнитивные конституциональные особенности по данным ретроспективного анализа: низкий уровень успеваемости в школе, проблемы при запоминании цифрового материала и пространственной ориентировки, затруднение усвоения мануальных навыков, снижение концентрации внимания и наличие более трех видов когнитивной конституциональной недостаточности; нейропсихологические параметры когнитивной сферы: низкие показатели кинетической и пространственной организации праксиса, дефицитарность конструктивной деятельности, дефицит кратковременной слухоречевой и зрительной памяти по параметрам объема запоминания и тормозимости следов, снижение нейродинамики, снижение произвольного внимания и контроля.

Указанные когнитивные клинико-психологические особенности родственников 1-й степени родства больных БА, выявленные на доклиническом этапе, могут считаться прогностически значимыми предикторами развития и/или прогрессирования когнитивного дефицита и стать основой для коррекционно-реабилитационного воздействия, направленного на профилактику появления и/или ухудшения мнестико-интеллектуального функционирования в группе наиболее высокого риска развития первичного нейродегенеративного заболевания — БА.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова С.И., Калын Я.Б. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинико-эпидемиологическое исследование). *Вестник РАМН*. 2002;9:15–20.
2. Чикина Е.С., Медников О.И., Белоусов Ю.Б. и др. Фармакоэкономические аспекты лечения деменции в РФ. *Русский медицинский журнал*. 2005;13(20):1354–1360.
3. Jarvik L.F., Brazer D. Children of Alzheimer parents: an overview. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2005;18:181–186.
4. Jarvik L.F., La Rue A., Gokhman I. et al. Middle-aged children of Alzheimer parents, a pilot study: stable neurocognitive performance at 20-year follow-up. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2005;18:187–191.
5. Small B.J., Herlitz A., Fratiglioni L. et al. Cognitive predictors of incident Alzheimer's disease: a prospective longitudinal study. *Neuropsychology*. 1997;11:413–420.
6. Small G.W., Ercoli L.M., Silverman D.H. et al. Cerebral metabolic and cognitive decline in persons at genetic risk for Alzheimer's disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000;97:6037–6042.
7. Elias M.F., Beiser A., Wolf P.A., Au R., White R.F., D'Agostino R.B. The preclinical phase of Alzheimer disease: a 22-year prospective study of the Framingham Cohort. *Arch. Neurol.* 2000;57:808–813.
8. Kawas C.H., Corrada M.M., Brookmeyer R., Morrison A., Resnick S.M., Zonderman A.B. et al. Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology*. 2003;60:1089–1093.
9. GavriloVA S.I., Kalyn Ya.B. Social'no-sredovye faktory i sostoyanie psihicheskogo zdorov'ya pozhilogo naseleniya (kliniko-ehpidemiologicheskoe issledovanie). *Vestnik RAMN*. 2002;9:15–20. (In Russ.).
10. Chikina E.S., Mednikov O.I., Belousov Yu.B. i dr. Farmakoehkonomicheskie aspekty lecheniya demencii v RF. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2005;13(20):1354–1360. (In Russ.).
11. Jarvik L.F., Brazer D. Children of Alzheimer parents: an overview. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2005;18:181–186.
12. Jarvik L.F., La Rue A., Gokhman I. et al. Middle-aged children of Alzheimer parents, a pilot study: stable neurocognitive performance at 20-year follow-up. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2005;18:187–191.
13. Small B.J., Herlitz A., Fratiglioni L. et al. Cognitive predictors of incident Alzheimer's disease: a prospective longitudinal study. *Neuropsychology*. 1997;11:413–420.
14. Small G.W., Ercoli L.M., Silverman D.H. et al. Cerebral metabolic and cognitive decline in persons at genetic risk for Alzheimer's disease. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*. 2000;97:6037–6042.
15. Elias M.F., Beiser A., Wolf P.A., Au R., White R.F., D'Agostino R.B. The preclinical phase of Alzheimer disease: a 22-year prospective study of the Framingham Cohort. *Arch. Neurol.* 2000;57:808–813.
16. Kawas C.H., Corrada M.M., Brookmeyer R., Morrison A., Resnick S.M., Zonderman A.B. et al. Visual memory predicts Alzheimer's disease more than a decade before diagnosis. *Neurology*. 2003;60:1089–1093.

9. Snowdon D.A., Kemper S.J., Mortimer J.A., Greiner L.H., Wekstein D.R., Markesbery W.R. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life findings from the Nun Study. *JAMA*. 1996;275:528–532.
10. Backman L., Jones S., Berger A.K., Laukka E.J., Small B.J. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychology*. 2005;19:520–531.
11. Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф., Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Гантман М.В., Коровайцева Г.И., Кунижева С.С., Рогов Е.И. Психические нарушения когнитивного и некогнитивного спектра у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(10):8–13.
12. Селезнева Н.Д., Гаврилова С.И., Рощина И.Ф., Коровайцева Г.И. ApoE-генотип и психические нарушения когнитивного и некогнитивного спектра у родственников 1-й степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера. *Психиатрия*. 2013;1(57):13–23.
13. Лурия А.Р. Основы нейропсихологии. М.: МГУ, 1973.
14. Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушение при локальных повреждениях мозга. М.: МГУ, 1962.
15. Корсакова Н.К., Балашова Е.Ю., Рощина И.Ф. Экспресс-методика оценки когнитивных функций при нормальном старении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;2:44–50.
16. Рощина И.Ф., Жариков Г.А. Нейропсихологический подход в диагностике мягкой деменции у лиц пожилого и старческого возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1998;2:34–40.
17. Райгородский Д.Я. Практическая психодиагностика. Методики и тесты. Изд. Бахрах-М., 2011.
18. LaRue A., Small G., McPherson S., Komo S., Matsuyama S.S., Jarvik L.F. Subjective memory loss in age-associated memory impairment: Family history and neuropsychological correlates. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*. 1996;3(2):132–140. doi: 10.1080/13825589608256618
19. La Rue A., O'Hara R., Matsuyama S.S., Jarvik L.F. Cognitive changes in young-old adults: effect of family history of dementia. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1995;17:65–70.
20. Folstein M., Folstein S., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975;12:189–198.
21. Greenwood P.M., Lambert C., Sunderland T. et al. Effects of apolipoprotein E genotype on spatial attention, working memory, and their interaction in healthy, middle-aged adults: results from the National Institute of Mental Health's BIOCARD study. *Neuropsychologia*. 2005;19:199–211.
22. La Rue A., Hermann B., Jones J.E., Johnson S., Asthana S., Sager M.A. Effect of parental family history of Alzheimer's disease on serial position profiles. *Alzheimers Dement.* 2008;4(4):285–290.
23. Small G.W., Okonek A., Mandelkern M.A. et al. Age-associated memory loss: initial neuropsychological and cerebral metabolic findings of a longitudinal study. *Int. Psychogeriatr.* 1994;6:23–44.
24. Cupples L.A., Farrer L.A., Sadovnick A.D. et al. Estimating risk curves for first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease: the REVEAL study. *Genet. Med.* 2004;6:192–196.
25. Payami H., Grimsliid H., Oken B. et al. A prospective study of cognitive health in the elderly (Oregon Brain Aging Study): effects of family history and apolipoprotein E genotype. *Am. J. Hum. Genet.* 1997;60:948–956.
- Snowdon D.A., Kemper S.J., Mortimer J.A., Greiner L.H., Wekstein D.R., Markesbery W.R. Linguistic ability in early life and cognitive function and Alzheimer's disease in late life findings from the Nun Study. *JAMA*. 1996;275:528–532.
- Backman L., Jones S., Berger A.K., Laukka E.J., Small B.J. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. *Neuropsychology*. 2005;19:520–531.
- Selezneva N.D., Roshchina I.F., Gavrilova S.I., Fedorova Ya.B., Gantman M.V., Korovajceva G.I., Kunizheva S.S., Rogayev E.I. Psichicheskie narusheniya kognitivnogo i i nekognitivnogo spektra u rodstvennikov 1 stepeni rodstva pacientov s boleznyu Al'cgejmera. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(10):8–13. (In Russ.).
- Selezneva N.D., Gavrilova S.I., Roshchina I.F., Korovajceva G.I. ApoE genotype and mental disorders of cognitive and non-cognitive spectrum in first degree parents of patients with Alzheimer's disease. *Psychiatry*. 2013;1(57):13–23. (In Russ.).
- Luriya A.R. Osnovy nejropsihologii. M.: MGU, 1973.
- Лурия А.Р. Высшие корковые функции человека и их нарушение при локальных повреждениях мозга. М.: МГУ, 1962.
- Korsakova N.K., Balashova E.Yu., Roshchina I.F. Ekspress-metodika ocenki kognitivnyh funkciy prinormal'nom starenii. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;2:44–50. (In Russ.).
- Roshchina I.F., Zharikov G.A. Nejropsihologicheskij podhod v diagnostike myagkoj demencii u lic pozhilogo i starcheskogo vozrasta. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 1998;2:34–40. (In Russ.).
- Rajgorodskij D.YA. Prakticheskaya psihodiagnostika. Metodiki i testy. Izd. Bahrah-M., 2011. (In Russ.).
- LaRue A., Small G., McPherson S., Komo S., Matsuyama S.S., Jarvik L.F. Subjective memory loss in age-associated memory impairment: Family history and neuropsychological correlates. *Aging, Neuropsychology and Cognition*. 1996;3(2):132–140. doi: 10.1080/13825589608256618
- La Rue A., O'Hara R., Matsuyama S.S., Jarvik L.F. Cognitive changes in young-old adults: effect of family history of dementia. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1995;17:65–70.
- Folstein M., Folstein S., McHugh P.R. Mini-mental state: a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 1975;12:189–198.
- Greenwood P.M., Lambert C., Sunderland T. et al. Effects of apolipoprotein E genotype on spatial attention, working memory, and their interaction in healthy, middle-aged adults: results from the National Institute of Mental Health's BIOCARD study. *Neuropsychologia*. 2005;19:199–211.
- La Rue A., Hermann B., Jones J.E., Johnson S., Asthana S., Sager M.A. Effect of parental family history of Alzheimer's disease on serial position profiles. *Alzheimers Dement.* 2008;4(4):285–290.
- Small G.W., Okonek A., Mandelkern M.A. et al. Age-associated memory loss: initial neuropsychological and cerebral metabolic findings of a longitudinal study. *Int. Psychogeriatr.* 1994;6:23–44.
- Cupples L.A., Farrer L.A., Sadovnick A.D. et al. Estimating risk curves for first-degree relatives of patients with Alzheimer's disease: the REVEAL study. *Genet. Med.* 2004;6:192–196.
- Payami H., Grimsliid H., Oken B. et al. A prospective study of cognitive health in the elderly (Oregon Brain Aging Study): effects of family history and apolipoprotein E genotype. *Am. J. Hum. Genet.* 1997;60:948–956.

26. Caselli R.J., Reiman E.M., Osborne J.G. et al. Longitudinal changes in cognition and behavior in asymptomatic carriers of the APOE e4 allele. *Neurology*. 2004;62:1990–1995.
27. Levy J.A., Bergeson J., Putnam K. et al. Context-specific memory and apolipoprotein E (APOE) epsilon 4: cognitive evidence from the NIMH prospective study of risk for Alzheimer's disease. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2004;10:362–370.
28. Sager M.A., Hermann B., La Rue A. Middle-aged children of persons with Alzheimer's disease: APOE genotypes and cognitive function in the Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2005;18(4):245–249.
29. Величковский Б.М., Боринская С.А., Вартанов А.В., Величковский Б.Б., Гаврилова С.И., Прохорчук Е.Б., Рогаев Е.И., Рощина И.Ф., Селезнева Н.Д. Нейрокогнитивные особенности носителей аллеля ε4 гена аполипопротеина E (APOE) *Теоретическая и экспериментальная психология*. 2009;2(4):25–37.
30. Рощина И.Ф., Величковский Б.Б., Селезнева Н.Д., Чудина Ю.А., Меликян З.А. Пластичность когнитивных функций у носителей аллеля ε4 гена аполипопротеина E. *Психиатрия*. 2009;4(6):58–66.
31. Roshchina I.F., Velichkovsky B.B., Selezneva N.D., Gavrilova S.I., Chudina Yu.A., Melikyan Z.A. Cognitive control and memory in healthy APOE-e4 carriers with a family history of Alzheimer's disease. Traditions and Innovations in Psychiatry WPA Regional Meeting Materials, St. Petersburg, Russia. 2010;June10–12:103–104.
- Caselli R.J., Reiman E.M., Osborne J.G. et al. Longitudinal changes in cognition and behavior in asymptomatic carriers of the APOE e4 allele. *Neurology*. 2004;62:1990–1995.
- Levy J.A., Bergeson J., Putnam K. et al. Context-specific memory and apolipoprotein E (APOE) epsilon 4: cognitive evidence from the NIMH prospective study of risk for Alzheimer's disease. *J. Int. Neuropsychol. Soc.* 2004;10:362–370.
- Sager M.A., Hermann B., La Rue A. Middle-aged children of persons with Alzheimer's disease: APOE genotypes and cognitive function in the Wisconsin Registry for Alzheimer's Prevention. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 2005;18(4):245–249.
- Velichkovskij B.M., Borinskaya S.A., Vartanov A.V., Velichkovskij B.B., Gavrilova S.I., Prohorchuk E.B., Rogayev E.I., Roshchina I.F., Selezneva N.D. Neirokognitivnye osobennosti nositelej alleleya ε4 gena apolipoproteina E (APOE) *Teoreticheskaya i ehksperimental'naya psichologiya*. 2009;2(4):25–37. (In Russ.).
- Roshchina I.F., Velichkovsky B.B., Selezneva N.D., Chudina Yu.A., Melikyan Z.A. Plasticity of cognitive functions in APOEε4 carriers. *Psychiatry*. 2009;4(6):58–66. (In Russ.).
- Roshchina I.F., Velichkovsky B.B., Selezneva N.D., Gavrilova S.I., Chudina Yu.A., Melikyan Z.A. Cognitive control and memory in healthy APOE-e4 carriers with a family history of Alzheimer's disease. Traditions and Innovations in Psychiatry WPA Regional Meeting Materials, St. Petersburg, Russia. 2010;June10–12:103–104.

*Селезнева Наталья Дмитриевна* — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ «НЦПЗ», Москва, РФ

*Рощина Ирина Федоровна* — кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник отдела гериатрической психиатрии ФГБНУ «НЦПЗ», профессор кафедры нейро- и патопсихологии развития факультета клинической и специальной психологии МГППУ, Москва, РФ

E-mail: ifroshchina@mail.ru

*Selezneva Natalia* — PhD, MD, Dr Sc, leading researcher, geriatric psychiatry department, FSBSI MHRC, Moscow, RF  
*Roshchina Irina* — PhD, candidate of psychological sciences, leading researcher, geriatric psychiatry department, FSBSI MHRC, professor, neuro- and pathopsychology chair, faculty of clinical and special psychology, MSUPE, Moscow, RF

E-mail: ifroshchina@mail.ru

Дата поступления 04.09.2017

Дата принятия 04.10.2017

УДК 616.895.1; 616.895.3; 616.895.8

**Клинико-психопатологические особенности континуального течения эндогенных аффективных расстройств в юношеском возрасте****Clinical and psychopathological characteristics of endogenous continuous cycling affective disorders in youth****Зяблов В.А.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

**Zyablov V.A.**

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, RF



37

**Цель работы:** выявление клинически и прогностически значимых психопатологических особенностей эндогенных аффективных расстройств юношеского возраста с континуальным течением и закономерностей их динамики.

**Материал и методы:** в исследовании приняли участие 54 пациента (35 мужчин, 19 женщин) юношеского возраста (16–25 лет) с континуальным течением эндогенных аффективных заболеваний и шизоаффективного расстройства (F31.0, F34.0, F25.0 по МКБ-10). Основным методом исследования стал клинико-психопатологический.

**Результаты:** проведенное исследование позволило описать особенности влияния возрастного фактора на континуально протекающие расстройства биполярного спектра в юношеском возрасте. Были установлены два пика манифестации заболевания и их влияние на дальнейшую его динамику. С учетом преобладающих клинических феноменов, частоты и последовательности формирования аффективных состояний была разработана типология континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте, в соответствии с чем были выделены два типа: I — ритмический, II — дизритмический, который в свою очередь был разделен на два подтипа: 1) ювенильный и 2) психотический.

**Выводы:** настоящее исследование показало, что для больных с тенденцией к континуальному течению аффективных расстройств в юношеском возрасте характерна психопатологическая неоднородность встречающихся в этой выборке отдельных фаз. Были обнаружены значимые различия в сроках манифестации и закономерностях чередования аффективных состояний. Установленный высокий риск формирования антивитаальных действий был обусловлен характером динамики и отличался в зависимости от выделенного типа континуального течения. Полученные результаты призваны усовершенствовать диагностическую и прогностическую оценку этого сложного контингента больных и требуют своего подтверждения на материале катамнеза.

**Ключевые слова:** юношеский возраст; биполярное аффективное расстройство; шизоаффективное расстройство; континуальное течение; суицид

**The aim of the study:** analysis of clinics and psychopathology of continuous cycling affective disorders in youth in order to determine coredynamic patterns.

**Material and methods:** 54 patients (35 men, 19 women) in age 16–25 years with continuous cycling endogenous affective disorders were studied during their inpatient admission in MHRC in 2014–2017 with one of the following ICD-10 diagnosis: F31.0, F34.0, F25.0. Patients were observed clinically with thorough research of their anamnesis and analysis of current psychopathology and its previous dynamics.

**Results:** the age of the onset of continuous bipolar spectrum disorders in youth is one of the factors that effects its dynamics over the following years. There are two points when the disease manifested more often. Taking into account this fact and prevailing clinical phenomena, the frequency and sequence of affective phases we developed the typology of the continual course of affective disorders in youth: type I — rhythmic dynamics, type II — dysrhythmic dynamics with two subtypes: 1) juvenile and 2) psychotic.

**Conclusion:** patients presenting with the continual flow of affective disorders in youth demonstrate psychopathological heterogeneity of isolated affective phases. Significant differences in the timing of manifestation and patterns of the phase alternations were found. This dynamic is extremely risky in terms of suicide and self-injury actions. These observations are intended to improve the diagnostic and prognostic evaluation of this complicated patient sample therefore the study of the catamnesis is required in the follow-up study.

**Keywords:** youth; bipolar disorders; schizoaffective disorder; continuous cycling; suicide

**ВВЕДЕНИЕ**

Континуальное течение эндогенных аффективных расстройств, характеризующееся непрерывной сменой депрессивных и маниакальных фаз, по мнению большинства

авторов, является наименее благоприятным и наиболее труднокурабельным вариантом динамики расстройств биполярного спектра [1, 2]. Важность изучения этого варианта в юношеском возрасте на этапе завершения созревания, становления личности, выбора и освоения новых социаль-

Таблица 1

**Антивита́льная активность в изученной выборке**

	Ритмический тип		Дизритмический тип				Всего	
			ювенильный подтип		психотический подтип			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Самоповреждения несуицидальные	5	9,25	10	20,35	2	3,7	17	33,3
Суицидальные попытки	5	9,2	15	25,9	3	5,5	23	40,7
Повторные суицидальные попытки	1	1,8	3	5,5	2	3,7	6	11,1

Таблица 2

**Распределение изученных больных по конституционально-личностному складу**

	Ритмический тип		Дизритмический тип				Всего	
			ювенильный подтип		психотический подтип			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Психастенический	12	22,2	abs.	abs.	abs.	abs.	12	22,2
Мозаичный	abs.	abs.	11	20,46	1	1,86	12	22,2
Эмоционально неустойчивый	1	1,86	5	9,3	3	5,58	9	16,7
Гипертимный	1	1,86	1	1,86	3	5,58	5	9,3
Истерошизоидный	abs.	abs.	7	13%	abs.	abs.	7	13
Шизоидный стеничный	3	5,58	1	1,86	1	1,86	5	9,3
Шизоидный сенситивный	1	1,86	2	3,72	1	1,86	4	7,4
Итого	18	33,6	27	50	9	16,6	54	100

5,5%). Самоповреждения (2 случая; 3,7%) такие больные наносили также на высоте аффекта, эти действия носили импульсивный характер и выполняли функцию наказания в контексте бредовых идей самоуничтожения (см. табл. 1).

Большая часть этих пациентов обладала гипертимным и эмоционально неустойчивым складом личности (см. табл. 2).

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Описанные типы и подтипы континуального течения эндогенных аффективных расстройств у больных юношеского возраста отличались как по психопато-

логической структуре отдельных аффективных фаз, так и по скорости, частоте и характеру их видоизменения в рамках этого особого возрастного периода. Выявленные закономерности призваны усовершенствовать диагностическую и прогностическую оценку этого сложного контингента больных. Следующим этапом настоящего исследования предполагается изучение отдаленной динамики континуального течения аффективных расстройств в юношеском возрасте с целью верификации нозологической оценки изученных больных.

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Мосолов С.Н., Костюкова Е.Г. Клинические рекомендации по терапии быстроциклического течения биполярного расстройства (проект). *Современная терапия психических расстройств*. 2008;1:38–46.
2. Смулевич А.Б. *Депрессии при психических и соматических заболеваниях*. 4-е изд. М.: Медицинское информационное агентство; 2015.
3. *Проблемы шизофрений детского и подросткового возраста*. Под ред. М.Ш. Вроно. М., 1986;13–28.
4. Цуцурьковская М.Я., Олейчик И.В., Владимирова Т.В., Казьмина О.Ю. и др. *Юношеские эндогенные депрессии (психопатология, типология, нозологическая оценка, лечение). Пособие для врачей*. М., 2000.
5. Mosolov S.N., Kostyukova E.G. *Klinicheskie rekomendatsii po terapii bystrotsiklicheskogo techeniya bipolyarnogo rasstroistva (proekt)*. *Sovremennaya terapiya psikhicheskikh rasstroistv*. 2008;1:38–46. (In Russ.).
6. Smulevich A.B. *Depression in psychiatric and medical practices*. 4th ed. M.: Medical informational agency; 2015. (In Russ.).
7. *Problemy shizofrenij detskogo i podrostkovogo vozrasta*. Pod red. M.Sh. Vrono. M., 1986:13–28. (In Russ.).
8. Tsutsul'kovskaya M.Ya., Oleichik I.V., Vladimirova T.V., Kaz'mina O.Yu. i dr. *Yunosheskie endogennye depressii (psikhopatologiya, tipologiya, nozologicheskaya otsenka, lechenie)*. *Posobie dlya vrachei*. M., 2000. (In Russ.).

5. Цуцельковская М.Я., Копейко Г.И., Олейчик И.В., Владимирова Т.В. Роль психобиологических характеристик юношеского возраста в формировании клинической картины депрессий и особенности терапии. *Психиатрия*. 2003;5(5):21–28.
6. Каледа В.Г. Юношеская шизофрения: особенности психопатологии, клиники и терапии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;11(4):26–33. doi:10.17116/jnevro201511511226-33
7. Мазаева Н.А. Нервная анорексия в подростковом возрасте. *Российский психиатрический журнал*. 2012;3:45–54.
8. Strakowski S.M., Adler C.M., Almeida J., Altshuler L.L., Blumberg H.P., Chang K.D., DelBello M.P., Frangou S., McIntosh A., Phillips M.L., Sussman J.E., Townsend J.D. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a consensus model. *Bipolar disorders*. 2014;14(4):313–325. doi: 10.1111/j.1399-5618.2012.01022.x
9. Cardoso T.A., Mondin T.C., Souza L.D., Ricardo Azevedo da Silva R.A., Magalhães P.V., Kapczinski F., Jansen K. Functioning in bipolar disorder with substance abuse/dependence in a community sample of young adults. *Journal of Affective Disorders*. 2015;187:179–182. doi: 10.1016/j.jad.2015.08.046
10. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. III. Bd. Klinische Psychiatrie. II. Teil (8. Vollständig umgearbeitete Aufl.)*. Leipzig: Barth; 1913.
11. Mackinnon D.F., Pies R. Affective instability as rapid cycling: theoretical and clinical implications for borderline personality and bipolar spectrum disorders. *Bipolar disorders*. 2006; 8(1):1–14. doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00283.x
12. Hassan A., Agha S.S., Langley K., Thapar A. Prevalence of bipolar disorder in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2011;198(3):195–198. doi: 10.1192/bjp.bp.110.078741
13. Тиганов А.С. Клинические особенности циркулярной шизофрении, возникающей в юношеском возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1963;63(11):1693–1702.
14. Личко А.Е. *Подростковая психиатрия: Руководство для врачей*. 2-е изд. Л.: Медицина, 1985.
15. Олейчик И.В., Артюх В.В. Новые подходы к лечению юношеских депрессий с преобладанием когнитивных расстройств: Матер. Всерос. науч. конф. «Актуальные проблемы пограничной психиатрии». СПб., 1998:132–134.
16. Тиганов А.С. Проблема возрастных аспектов депрессивных состояний. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;11(2):3–6.
17. Мухина В.С. Возрастная психология. Феноменология развития: учебник для студ. высш. учеб. заведений. 10-е изд., перераб. и доп. М.: Издательский центр «Академия», 2006.
18. WHO. Sixty-fourth world health assembly A64/25. Provisional agenda item 13.16. Tough and health risks. 2011.
19. United nations. Statistical papers. Provisional guidelines on standard international age classifications. New York. 1982.
20. Копейко Г.И. Смешанные аффективные состояния в юношеском возрасте (исторический аспект, современное состояние проблемы, психопатология). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;11(10):4–11.
21. Сосюкало О.О. Смешанные аффективные состояния в структуре эндогенных психозов среднего возраста (некоторые критерии диагностики и классификации). *Труды МНИИ психиатрии МЗ РСФСР: Возрастные аспекты депрессий (клиника, диагностика, терапия)*. 1987:71–76.
- Tsutsul'kovskaya M.Ya., Kopeiko G.I., Oleichik I.V., Vladimirova T.V. Rol' psikhobiologicheskikh kharakteristik yunosheskogo vozrasta v formirovanii klinicheskoi kartiny depressii i osobennosti terapii. *Psikhiatriya*. 2003;5(5):21–28. (In Russ.).
- Kaleda V.G. Youth-onset schizophrenia: psychopathology, clinical presentation and therapy. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;11(4):26–33. doi:10.17116/jnevro201511511226-33 (In Russ.).
- Mazaeva N.A. Nervnaya anoreksiya v podrostkovom vozraste. *Rossiiskii Psikhiatricheskii Zhurnal*. 2012;3:45–54. (In Russ.).
- Strakowski S.M., Adler C.M., Almeida J., Altshuler L.L., Blumberg H.P., Chang K.D., DelBello M.P., Frangou S., McIntosh A., Phillips M.L., Sussman J.E., Townsend J.D. The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a consensus model. *Bipolar disorders*. 2014; 14(4):313–325. doi: 10.1111/j.1399-5618.2012.01022.x
- Cardoso T.A., Mondin T.C., Souza L.D., Ricardo Azevedo da Silva R.A., Magalhães P.V., Kapczinski F., Jansen K. Functioning in bipolar disorder with substance abuse/dependence in a community sample of young adults. *Journal of Affective Disorders*. 2015;187:179–182. doi: 10.1016/j.jad.2015.08.046
- Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte. III. Bd. Klinische Psychiatrie. II. Teil (8. Vollständig umgearbeitete Aufl.)*. Leipzig: Barth; 1913.
- Mackinnon D.F., Pies R. Affective instability as rapid cycling: theoretical and clinical implications for borderline personality and bipolar spectrum disorders. *Bipolar disorders*. 2006; 8(1):1–14. doi: 10.1111/j.1399-5618.2006.00283.x
- Hassan A., Agha S.S., Langley K., Thapar A. Prevalence of bipolar disorder in children and adolescents with attention-deficit hyperactivity disorder. *The British Journal of Psychiatry*. 2011;198(3):195–198. doi: 10.1192/bjp.bp.110.078741
- Tiganov A.S. Klinicheskie osobennosti tsirkulyarnoi shizofrenii, vznikayushchei v yunosheskom vozraste. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 1963;63(11):1693–1702. (In Russ.).
- Lichko A.E. *Podrostkovaya psihiatrija: rukovodstvo dlja vrachej*. 2-e izd. L.: Medicina, 1985. (In Russ.).
- Oleichik I.V., Artyukh V.V. Novye podkhody k lecheniyu yunosheskikh depressii s preobladaniem kognitivnykh rasstroist: Mater. Vseross. nauch. konf. «Aktual'nye problemy pogranichnoi psikhiiatrii». SPb., 1998:132–134. (In Russ.).
- Tiganov A.S. Age-related aspects of depressive states. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;11(2):3–6. (In Russ.).
- Muhina V.S. *Vozrastnaja psihologija. Fenomenolorija razvitija: uchebnik dlja stud. vyssh. ucheb. Zavedenij. 10-e izd., pererab. i dop.* M.: Izdatel'skij centr «Akademija»; 2006. (In Russ.).
- WHO. Sixty-fourth world health assembly A64/25. Provisional agenda item 13.16. Tough and health risks. 2011.
- United nations. Statistical papers. Provisional guidelines on standard international age classifications. New York. 1982.
- Kopeiko G.I. Mixed affective states in the juvenile age (historical aspects, current state of the problem, psychopathology). *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;11(10):4–11. (In Russ.).
- Sosyukalo O.O. Smeshannye affektivnye sostoyaniya v strukture endogennykh psikhozov srednego vozrasta (nekotorye kriterii diagnostiki i klassifikatsii). *Trudy MNII psikhiiatrii MZ RSFSR: Vozrastnye aspekty depressii (klinika, diagnostika, terapiya)*. 1987:71–76. (In Russ.).

22. Северный А.А. Клинико-психопатологический анализ так называемой юношеской астенической несостоятельности. *Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 1985;85(11):1674–1680.
23. Олейчик И.В. Синдром астенической несостоятельности. *Журн. невропатол. и психиат. им. С.С. Корсакова*. 1998;98(2):13–19.
24. Dunner D.L., Vijayalakshmy P., Fieve R.R. Rapid cycling manic depressive patients. *Bipolar Disorders*. 1977;18(6):561–566. URL: [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(97\)90006-7](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(97)90006-7)
25. Papolos D., Faedda J.L. Ultra-rapid cycling bipolar disorder is associated with the low activity catecholamine-O-methyltransferase allele. *Molecular Psychiatry*. 1996;3:346–349. doi: 10.1038/sj.mp.4000410
26. Каледа В.Г., Омельченко М.А., Румянцев А.О. Психотический риск в юношеском возрасте. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2017;19(2):27–33.
27. Михайлова Н.М. Клинические особенности аффективных психозов, промежуточных между маниакально-депрессивным психозом и приступообразной шизофренией. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1974;74(1):105–112.
- Severnyi A.A. Kliniko-psikhopatologicheskii analiz tak nazyvaemoi yunosheskoj astenicheskoj nesostoyatel'nosti. *Zhurn. nevropatol. i psikihiat. im. S.S. Korsakova*. 1985;85(11):1674–1680. (In Russ.).
- Oleichik I.V. Syndrome of juvenile asthenic deficiency. *Zhurn. nevropatol. i psikihiat. im. S.S. Korsakova*. 1998;98(2):13–19. (In Russ.).
- Dunner D.L., Vijayalakshmy P., Fieve R.R. Rapid cycling manic depressive patients. *Bipolar Disorders*. 1977;18(6):561–566. URL: [https://doi.org/10.1016/S0010-440X\(97\)90006-7](https://doi.org/10.1016/S0010-440X(97)90006-7)
- Papolos D., Faedda J.L. Ultra-rapid cycling bipolar disorder is associated with the low activity catecholamine-O-methyltransferase allele. *Molecular Psychiatry*. 1996;3:346–349. doi: 10.1038/sj.mp.4000410
- Kaleda V.G., Omelchenko M.A., Rumyantsev A.O. Psychotic risk in a young age. *Psychiatry and Psychopharmacotherapy*. 2017;19(2):27–33. (In Russ.).
- Mikhailova N.M. Klinicheskie osobennosti affektivnykh psikhozov, promezhuotochnykh mezhdru maniakal'no-depressivnym psikhozom i pristupoobraznoi shizofreniei. *Zhurnal nevropatologii i psikihiatrii im. S.S. Korsakova*. 1974;74(1):105–112. (In Russ.).

Зяблов Владимир Андреевич — аспирант, отдел по изучению эндогенных психозов и аффективных состояний  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ  
E-mail: v.zyablov@gmail.com

Zyablov Vladimir — postgraduate student, department of endogenous mental disorders and affective states, FSBSI  
MHRC, Moscow, RF  
E-mail: v.zyablov@gmail.com

Дата поступления 04.09.2017

Дата принятия 04.10.2017

УДК 616-08; 616.89; 616-092

**Клинические и хронобиологические аспекты терапии депрессий****Clinical and chronobiological aspects of depression treatment**

Герасимчук М.Ю.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, РФ

Gerasimchuk M.Yu.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF



45

**Цель:** оценить ритмологический паттерн депрессии, его влияние на дифференцированный подход к выбору психофармакотерапии.

**Материал и методы:** в выборке 100 больных исследовались умеренные и тяжелые депрессивные состояния различной клинической структуры с моно- и биполярным течением. Использовались клинико-психопатологический, психометрический (шкалы MADRS, HDRS-21, CGI, анкета балльной оценки субъективных характеристик сна, PSQI, TOB, SPAQ, MEQ-SA) методы, расчет индекса цикличности заболевания.

**Результаты:** более выраженные нарушения сна, суточные колебания настроения с ухудшением в утренние часы были установлены при рекуррентном расстройстве ( $4,3 \pm 1,1$  баллов по шкале MADRS; время засыпания  $53,58$  мин по PSQI) по сравнению с единичным эпизодом ( $p < 0,05$ ). Показатели теста TOB продемонстрировали субъективное замедление течения времени ( $23,9 \pm 4,04$  балла). Укорочение «индивидуальной минуты» (ИМ), особенно в группе 60–77 лет (в среднем — 39 с), отражало тяжесть состояния пациентов. Сезонный характер расстройств был установлен в 13% случаев. Для больных с вечерним хронотипом (30%) по сравнению с утренним (12%) и промежуточным (58%) были характерны: семейное отягощение, более ранний возраст манифестации ( $30,43 \pm 12,9$ ;  $p < 0,01$ ), более ранний возраст на момент обращения ( $42,73 \pm 16,04$ ;  $p < 0,05$ ), большая длительность заболевания (8 [3; 14],  $p < 0,05$ ), большее число перенесенных эпизодов (4 [2; 6],  $p > 0,05$ ), более высокая средняя продолжительность эпизода в анамнезе (месяцы) (3 [2; 5],  $p < 0,05$ ), исходно более тяжелое состояние в рамках настоящего эпизода ( $30,25 \pm 1,59$ ;  $28,44 \pm 3,49$ ; MADRS), необходимость назначения дополнительных препаратов (анксиолитики, снотворные). Вечерний хронотип был ассоциирован с преимущественным назначением антидепрессантов утром, утренний — с развитием тревожной депрессии, приемом препаратов с седативным эффектом во второй половине дня.

**Выводы:** выявленные в ходе исследования хронобиологические особенности могут служить основой для разработки стратегий по оптимизации персонализированной психофармакотерапии.

**Ключевые слова:** депрессия; хронотип; ритм; терапия; антидепрессант

**Objective:** to evaluate chronobiological pattern of depression and its impact on the therapeutic regimen.

**Material and methods:** the study included 100 depressive patients. All participants completed a questionnaire package (MADRS, HDRS-21, CGI, cyclicity index, Questionnaire Scoring Subjective Characteristics of Sleep, PSQI, TOB, SPAQ, MEQ).

**Results:** sleep disturbances were highly prevalent in recurrent group ( $4,1 \pm 1,1$  points; MADRS, item 4; time to fall asleep —  $53,58$  min, PSQI), diurnal variation of symptoms with morning worsening, compared to single episode ( $p < 0,05$ ). Shortening of the «individual minute», especially in the age group 60–77 years (mean value: 39) reflected the severity depression severity in the sample. The TOB test demonstrated a subjective slowing of time ( $23,9 \pm 4,04$  points). Seasonal depression (SAD) was revealed in 13% of cases. Three main chronotypes (morning — 12%, evening — 30%, and mid-range — 58%) were identified. Eveningness had associated with a positive family history of affective disorders, an early onset ( $30,43 \pm 12,9$ ;  $p < 0,01$ ), younger age at the time of treatment ( $42,73 \pm 16,04$ ;  $p < 0,05$ ), large number (4 [2; 6],  $p > 0,05$ ) and length of episodes (months) (3 [2; 5],  $p < 0,05$ ), a more severe depression and intensive treatment program (antianxiety agents, hypnotics). Antidepressants were more effective given at morning in ETs, at evening — in MTs.

**Conclusions:** biological rhythms are individual characteristics that should be taken into account when prescribing antidepressants and other agents.

**Keywords:** depression; chronotype (morningness-eveningness); rhythm; therapy; antidepressant

**ВВЕДЕНИЕ**

Эффект любого лекарственного средства определяют три основных параметра: аффинитет к области действия, концентрация и биологический статус пациента

[1]. Прогресс в развитии современной медицинской науки позволил по-новому оценить роль выявленных ранее нейробиологических аномалий, с учетом генетической предрасположенности и экзогенных влияний [2–4]. Развитие десинхроноза как части патологического процесса при

Таблица 1

**Характеристика депрессии и психофармакотерапии у больных с разным хронотипом**

Показатель	Число больных		Утренний (n = 12)		Вечерний (n = 30)		Достоверность отличий между группами (ОШ; ДИ)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Синдромальный тип							
меланхолический	1	8,3	9	30	4,7	[0,5; 42,2]	
тревожный	7	58,4	4	13,3	9,1	[1,9; 43,2]	
анестетический	2	16,7	5	16,7	1,0	[0,2; 6]	
адинамический	-	-	3	10	-	-	
апатический	1	8,3	5	16,7	2,2	[0,2; 21,1]	
ипохондрический	1	8,3	4	13,3	1,7	[0,2; 16,9]	
Эффект антидепрессивных препаратов							
седативный	8	66,7	10	33,3	4	[0,9; 16,6]	
стимулирующий	-	-	6	20	-	-	
сбалансированный	4	33,3	14	46,7	1,8	[0,4; 7,1]	
Монотерапия антидепрессивными препаратами	3	25	2	6,7	4,7	[0,7; 32,5]	
Классы антидепрессивных препаратов							
ТЦА	3	25	10	33,3	1,5	[0,3; 6,8]	
СИОЗС	2	16,7	7	23,3	1,5	[0,3; 8,7]	
др.	7	58,3	13	43,4	1,8	[0,5; 7,1]	
Анксиолитики	1	8,3	6	20	2,8	[0,3; 25,7]	
Снотворные	1	8,3	5	16,7	2,2	[0,3; 21,1]	

Примечание: ТЦА — трициклические антидепрессанты, СИОЗС — антидепрессанты из группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина. Статистическая значимость межгрупповых отличий (У-В) определялась для качественных признаков методом вычисления отношения шансов (ОШ) и доверительного интервала (ДИ) при  $p < 0,05$ .

состояние исходно в рамках настоящего ДЭ ( $30,25 \pm 1,59$ ;  $28,44 \pm 3,49$  баллов).

Проанализирована психофармакотерапия включенных в исследование больных. Установлено, что при вечернем хронотипе более эффективным показало себя назначение антидепрессивных препаратов утром, больным с утренним/промежуточным хронотипами — вечером (табл. 1, рис. 4).

Каждый больной получал одновременно от одного до четырех лекарственных препаратов. Учитывая, что время приема ассоциировано с рядом факторов, в том числе дополнительным психотропным эффектом (седативный, стимулирующий, сбалансированный или поливалентный), было сделано предположение о различиях в интенсивности и окраске гипотимного аффекта у лиц с разным хронотипом [21–23] (см. табл. 1). На основании сравнения групп больных с полярными предпочтениями было показано, что лица с исходно утренним хронотипом более предрасположены к развитию тревожных депрессий, а назначение седативных антидепрессантов предпочтительно во второй половине дня. Для пациентов с вечерним хронотипом с преобладанием меланхолических, адинамических, апатических депрессий более показан прием препаратов активизирующего и сбалансированного

действия в первой половине дня, с распределением суточной дозы на несколько приемов на протяжении дня. При вечернем хронотипе чаще требуется назначение дополнительных препаратов (анксиолитики, снотворные). Особо следует отметить, что при высокой частоте назначения ТЦА в практике и преимуществах СИОЗС более эффективным было назначение препаратов с качественно иным (мелатонинергическим) действием.

**ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

Биологические особенности организма, в частности принадлежность к одному из вариантов хронотипа, не только служат характерной чертой индивидуума, определяя основные характеристики его здоровья и болезни (*vitae et morbi*), но могут послужить основой для разработки стратегий оптимизации психофармакотерапии.

Исследование не имело спонсорской поддержки. Автор несет полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать. Автор разработал концепцию статьи. Представленная работа не была ранее опубликована в других изданиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Психиатрия: руководство для врачей. Под ред. А.С. Тиганова. Москва: Издательство Медицина; 2012.
2. Togo F., Yoshizaki T., Komatsu T. Association between depressive symptoms and morningness-eveningness, sleep duration and rotating shift work in Japanese nurses. *Chronobiology International*. 2017;1–11. doi: 10.1080/07420528.2016.1273942
3. Михайлова Н.М., Рощина И.Ф. Этические аспекты деменций позднего возраста: проблемы и решения. *Клиническая и специальная психология*. 2013;6(2):91–109.
4. Тиганов А.С., Копейко Г.И., Брусов О.С., Ключник Т.П. Новое в исследовании патогенеза и терапии эндогенной депрессии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012;112(11):65–72.
5. Jones S., Benca R. Circadian disruption in psychiatric disorders. *Sleep Med. Clin*. 2015; 10(4):481–493. doi: 10.1016/j.jsmc.2015.07.004
6. Шацберг А.Ф., Коул Дж.О., ДеБаттиста Ч. Руководство по клинической фармакологии: Пер. с англ.; под общ. ред. А.Б. Смулевича, С.В. Иванова. 2-е изд. М.: МЕДпресс-информ, 2014.
7. Абрамова Л.И., Новоженова Т.Е., Сорокин С.А. Вальдоксан (агомелатин): современный подход к лечению умеренных и тяжелых эндогенных депрессий непсихотического уровня. *Обзорные психиатрии и медицинской психологии*. 2011;3:34–39.
8. Пантелеева Г.П., Олейчик И.В., Абрамова Л.И., Юматова П.Е. Лечение эндогенных депрессий венлафаксином: клиническое действие, переносимость и персонализированные показания к назначению. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;1–2(115):43–51. doi: 10.17116/jnevro20151152243-51
9. Герасимчук М.Ю. Особенности депрессии у больных с разными хронотипами. *Вестник Российской академии медицинских наук*. 2017;72(6):435–441. doi: 10.15690/vramn881
10. Тиганов А.С., Снежневский А.В., Орловская Д.Д. и др. Руководство по психиатрии. в 2 т. Т. 2. Под ред. А.С. Тиганова. М.: Медицина, 1999.
11. Левин Я.И. Инсомния и принципы ее лечения. *Современная психиатрия*. 1998;10:6.
12. Halberg F. Chronobiology. *Annu. Rev. Physiol*. 1969;31:675–725.
13. Rosenthal N.E., Genhart M., Sack D.A., Skwerer R.G., Wehr T.A. Seasonal affective disorder and its relevance for the understanding and treatment of bulimia. In: Hudson J.J., Pope Jr H.G. (eds.). *The Psychology of Bulimia*. American Psychiatric Press: Washington, DC; 1987.
14. Horne J.A., Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int. J. Chronobiol*. 1976;4(2):97–110.
15. Абрамова Л.И. Терапия больных эндогенными депрессиями: перспективы антидепрессанта агомелатина. *Современная терапия в психиатрии и наркологии*. 2013;34:28–31.
16. Schlarb A.A., Claßen M., Grünwald J., Vögele C. Sleep disturbances and mental strain in university students: results from an online survey in Luxembourg and Germany. *International Journal of Mental Health Systems*. 2017;29(11):24. doi: 10.1186/s13033-017-0131-9.
17. Pigeon W.R., Bishop T.M., Krueger K.M. Insomnia as a precipitating factor in new onset mental illness: a systematic review of recent findings. *Curr. Psychiatry Rep*. 2017;19(8):44. doi: 10.1007/s11920-017-0802-x
- Tiganov A.S., eds. *Psikhiatriya: rukovodstvo dlya vrachei*. Moscow: Izdatel'stvo Meditsina; 2012. (In Russ.).
- Togo F., Yoshizaki T., Komatsu T. Association between depressive symptoms and morningness-eveningness, sleep duration and rotating shift work in Japanese nurses. *Chronobiology International*. 2017;1–11. doi: 10.1080/07420528.2016.1273942
- Mihajlova N.M., Roshhina I.F. Ethical aspects of dementia later age: problems and solutions. *Klinicheskaja i special'naja psihologija*. 2013; 6(2):91–109. (In Russ.).
- Tiganov A.S., Kopeiko G.I., Brusov O.S., Klyushnik T.P. New findings in the study of the pathogenesis and treatment of endogenous depression. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2012;112(11):65–72. (In Russ.).
- Jones S., Benca R. Circadian disruption in psychiatric disorders. *Sleep Med. Clin*. 2015; 10(4):481–493. doi: 10.1016/j.jsmc.2015.07.004
- Shatsberg A.F., Koul D.O., DeBattista Ch. *Rukovodstvo po klinicheskoi farmakologii* [Manual of clinical pharmacology]. Moscow: MEDpress-inform; 2014. (In Russ.).
- Abramova L.I., Novozhenova T.E., Sorokin S.A. Valdoxan (agomelatin): modern approach to the treatment of mild and severe endogenous. *Obozrenie psikiatrii i med. psikhologii*. 2011; 3;34–39. (In Russ.).
- Panteleeva G.P., Olejchik I.V., Abramova L.I., Jumatova P.E. Treatment of endogenous depression with venflaxine: clinical action, tolerability and personalized treatment options. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;1–2(115):43–51. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro20151152243-51
- Gerasimchuk M.Y. Characteristics of depression in patients with different chronotypes. *Annals of the Russian academy of medical sciences*. 2017;72(6):435–441. (In Russ.). doi: 10.15690/vramn881
- Tiganov A.S., Snezhnevskij A.V., Orlovskaja D.D., eds. *Rukovodstvo po psikiatrii*. Moscow: Medicina, 1999. (In Russ.).
- Levin Ja.I. Insomnia and the principles of its treatment. *Sovremennaja psikiatrija*. 1998.10;6. (In Russ.).
- Halberg F. Chronobiology. *Annu. Rev. Physiol*. 1969;31:675–725.
- Rosenthal N.E., Genhart M., Sack D.A., Skwerer R.G., Wehr T.A. Seasonal affective disorder and its relevance for the understanding and treatment of bulimia. In: Hudson J.J., Pope Jr H.G. (eds.). *The Psychology of Bulimia*. American Psychiatric Press: Washington, DC; 1987.
- Horne J.A., Ostberg O. A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms. *Int J. Chronobiol*. 1976;4(2):97–110.
- Abramova L.I. Therapy of patients with endogenous depression: prospects antidepressant agomelatin. *Sovremennaja terapija v psikiatrii i narkologii*. 2013;3–4:28–31. (In Russ.).
- Schlarb A.A., Claßen M., Grünwald J., Vögele C. Sleep disturbances and mental strain in university students: results from an online survey in Luxembourg and Germany. *International Journal of Mental Health Systems*. 2017;29(11):24. doi: 10.1186/s13033-017-0131-9.
- Pigeon W.R., Bishop T.M., Krueger K.M. Insomnia as a precipitating factor in new onset mental illness: a systematic review of recent findings. *Curr. Psychiatry Rep*. 2017;19(8):44. doi: 10.1007/s11920-017-0802-x

18. Михайлова Н.М. Депрессии в позднем возрасте. *Российский медицинский журнал*. 2004;14:835.
19. Гаврилова С.И., Алесенко А.В., Колыхалов И.В., Федорова Я.Б., Селезнева Н.Д., Пономарева Е.В., Гурьянова С.В., Гутнер У.А., Шупик М.А. Клинико-биологические эффекты церетона при лечении синдрома мягкого когнитивного снижения амнестического типа. *Психиатрия*. 2017;61(01):5–15.
20. Ratcliffe M. Temporal Experience in Depression. *Journal of Medicine and Philosophy*. 2012;37(2):114–138.
21. Герасимчук М.Ю. Фармакотерапия депрессии: комплексный клинический подход. *Сибирский вестник психиатрии и наркологии*. 2017;3(96):92–96. doi: 10.26617/1810-3111-2017-3(96)-92-96
22. Panteleeva G.P., Oleichik I.V., Abramova L.I., Yumatova P.E. Treatment of endogenous depression with venlafaxine: clinical action, tolerance, and personalized indications for prescription. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2016;46(6):665–672.
23. *Клиническая фармакология: учебник для вузов*. Под ред. В.Г. Кукеса. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2009.
- Mihajlova N.M. Depression at a later age. *Rossiiskij medicinskij zhurnal*. 2004;14:835. (In Russ.).
- Gavrilova S.I., Alesenko A.V., Kolykhalov I.V., Fedorova Y.B., Selezneva N.D., Ponomareva E.V, Gurianova S.V., Gutner U.A., Shupik M.A. Clinical and biological effects of Cereton in the treatment of amnestic mild cognitive impairment. *Psihiatrija*. 2017;61(01):5–15. (In Russ.).
- Ratcliffe M. Temporal Experience in Depression. *Journal of Medicine and Philosophy*. 2012;37(2):114–138.
- Gerasimchuk M.Yu. Pharmacotherapy of depression: a comprehensive clinical approach. *Siberian Herald of Psychiatry and Addiction Psychiatry*. 2017;3(96):92–96. (In Russ.). doi: 10.26617/1810-3111-2017-3(96)-92-96
- Panteleeva G.P., Oleichik I.V., Abramova L.I., Yumatova P.E. Treatment of endogenous depression with venlafaxine: clinical action, tolerance, and personalized indications for prescription. *Neuroscience and Behavioral Physiology*. 2016;46(6):665–672.
- Kukes V.G., eds. *Klinicheskaja farmakologija: uchebnik dlja vuzov*. Moscow: GEJOTAR-Media; 2009. (In Russ.).

Герасимчук Мария Юрьевна — аспирант, кафедра психиатрии и наркологии, ФGAOY BO Первый MГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, РФ  
E-mail: mygerasimchuk@gmail.com

Gerasimchuk Maria — postgraduate student, department of psychiatry and addiction, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF  
E-mail: mygerasimchuk@gmail.com

Дата поступления 15.07.2017

Дата принятия 04.10.2017

УДК 616.89; 616-08

## Сравнительная оценка применения монотерапии тразодоном и рутинной анксиолитической терапии у пациентов с тревожно-депрессивным расстройством

### Comparative evaluation of trazodone monotherapy and routine anxiolytic therapy in patients with mixed anxiety-depressive disorder

Аведисова А.С.<sup>1</sup>, Марачев М.П.<sup>1</sup>, Захарова К.В.<sup>1</sup>, Дашкина Г.К.<sup>2</sup>, Шавлохова Ф.С.<sup>2</sup>, Кустов Г.В.<sup>2</sup>, Лесс Ю.Э.<sup>2</sup>, Терентьева М.А.<sup>2</sup>, Зинчук М.С.<sup>2</sup>, Галкина И.В.<sup>2</sup>, Аркуша И.А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва, РФ

<sup>2</sup> ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр им. З.П. Соловьева» ДЗМ, Москва, РФ

Avedisova A.S.<sup>1</sup>, Marachev M.P.<sup>1</sup>, Zakharova K.V.<sup>1</sup>, Dashkina G.K.<sup>2</sup>, Shavlokhova F.S.<sup>2</sup>, Kustov G.V.<sup>2</sup>, Less Y.E.<sup>2</sup>, Terentyeva M.A.<sup>2</sup>, Zinchuk M.S.<sup>2</sup>, Galkina I.V.<sup>2</sup>, Arkusha I.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> FSBI «V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, RF

<sup>2</sup> SBHI «Z.P. Solov'yev Research and Practical Psychoneurology Centre» of Moscow Healthcare Department, Moscow, RF

52

**Цель:** изучить эффективность и переносимость тразодона в сравнении с рутинной анксиолитической терапией у пациентов со смешанным тревожно-депрессивным расстройством.

**Материал и методы:** в открытое сравнительное исследование включены 115 больных с тревожно-депрессивным расстройством. Основную группу составили 60 больных, получавших монотерапию тразодоном; в контрольную группу вошли 55 больных на рутинной анксиолитической терапии. Длительность исследования составила 8 нед. В процессе исследования оценивалась динамика психопатологических проявлений, влияние на социальную адаптацию, регистрировались нежелательные побочные действия и их выраженность в каждой группе. Использованы клинико-психопатологический метод, психометрические шкалы (UKU, HAMD-17, шкала Холмса–Рея, шкала социальной адаптации Шихана).

**Результаты:** монотерапия тразодоном продемонстрировала высокую эффективность применения при смешанном тревожно-депрессивном расстройстве, сравнимую с эффектом, достигаемым при назначении нескольких препаратов в рутинной практике.

**Вывод:** с учетом эффективности, благоприятного профиля безопасности и экономической выгоды монотерапия тразодоном рекомендуется для лечения пациентов со смешанным тревожно-депрессивным расстройством.

**Ключевые слова:** тревожно-депрессивное расстройство; психофармакотерапия; тразодон

**The purpose** of this study was to examine the efficacy and tolerability of trazodone monotherapy in comparison with routine treatment in patients with mixed anxiety-depressive disorder.

**Material and methods:** the study was performed in the sample of 115 patients: 60 — the main group (trazodone monotherapy), 55 — control group (routine treatment) using the clinical-psychopathological method and psychometric scales (UKU, HAMD-17, Holmes–Ray scale, Shihan social adaptation scale). In the course of the study, the dynamics of psychopathological manifestations, the impact on social adaptation, the adverse effects and their severity in each group were recorded. The duration of the study was eight weeks.

**Results:** trazodone monotherapy showed high efficacy in a mixed anxiety-depressive disorder, comparable to the effect achieved with the administration of several drugs in routine practice.

**Conclusion:** given the effectiveness, favorable safety profile and economic benefits, trazodone monotherapy is recommended for the treatment of patients with mixed anxiety-depressive disorder.

**Keywords:** anxiety-depressive disorder; psychopharmacotherapy; trazodone

#### ВВЕДЕНИЕ

Тразодон (Триттико) был введен в клиническую практику Европы и Азии в начале 1970-х гг. и уже в 1978 г. был одобрен для использования в США. С тех пор препарат был разрешен для применения в большинстве стран мира, в том числе и в России, для терапии большого депрессивного расстройства у взрослых. Тразодон представляет собой антидепрессант, структурно отличный от СИОЗС, ТЦА и ингибиторов МАО, и характеризуется двунаправленностью механизма действия на серотонинергическую систему, являясь, с одной стороны, антагонистом 5-HT<sub>2A</sub>/2C-серотониновых рецепторов, а с другой — ингибитором обратного захвата серотонина [1].

С учетом оригинального механизма действия препарат может назначаться как в виде монотерапии, так и в сочетании с другими антидепрессантами, а также рассматриваться в качестве препарата выбора при лечении резистентной депрессии. В 2016 г. было сообщено о случае успешной терапии резистентной депрессии тразодоном, миртазапином и пароксетином [2]. Кроме того, тразодон обладает блокирующим α<sub>1</sub>-адренорецепторы действием и характеризуется слабыми антихолинергическими свойствами, практическим отсутствием кардиотоксического эффекта и потенциала злоупотребления.

Особый фармакодинамический профиль тразодона (препарат является антагонистом 5-HT<sub>2A</sub>- и 5-HT<sub>2C</sub>-серотониновых рецепторов, адренергических рецепто-

НЯ расстройство оргазма (5,26%) и сухость влагалища (10,53%), а также преобладали уменьшение массы тела (10,53%), усиление либидо (10,53%). На рутинной терапии регистрировались единичные случаи таких НЯ, как повышение массы тела (5,56%), психическая (5,56%) и физическая зависимость (5,56%).

## ВЫВОДЫ

Проведенное исследование сравнения терапии trazодоном с рутинной терапией пациентов с тревожно-депрессивным расстройством выявило одинаковую достоверную эффективность на 8-й нед. лечения, оцениваемую по шкале HAMD-17, и одинаковое повышение качества жизни, оцениваемое по шкале адаптации Шихана. Эти результаты были достигнуты в первой группе пациентов назначением trazодона в виде монотерапии, тогда как во второй группе речь шла о политерапии — назначении пациентам в среднем трех препаратов, чаще всего комбинации антидепрессанта и нейролептика (20) или антидепрессанта, нейролептика, транквилизатора и ноотропного/вазоактивного препарата. Сравнение терапии trazодоном с рутинной терапией показало одинаковую редукцию баллов по подшкалам тревоги/соматизации, когнитивных нарушений, психомоторных нарушений. В то же время обратная динамика баллов, отражающих нарушения сна, — расстройство засыпания, длительность сна, нарушение пробуждения — была более быстрой и статистически значимой при назначе-

нии trazодона по сравнению с группой рутинной терапии. Так, уже на 1-й нед. лечения trazодоном этот показатель снизился более чем на 50%, сохраняя высокий темп до окончания терапии.

Количество НЯ на фоне приема trazодона было ожидаемо ниже (если учитывать политерапию во время рутинной терапии), чем в группе сравнения (146 и 181 соответственно). НЯ при терапии trazодоном характеризовались преобладанием вегетативных и других эффектов, в то время как во время рутинной терапии доминирующими были психические и неврологические эффекты. Спектр НЯ trazодона включал тошноту, нарушение концентрации внимания, сонливость. В сравнении с рутинной терапией при приеме trazодона статистически значимо реже встречались такие НЯ, как сонливость, напряжение, эмоциональное безразличие, дистония, сухость во рту и повышенная потливость.

Проведенное исследование доказывает эффективность, целесообразность и экономическую выгоду применения монотерапии trazодоном при лечении тревожно-депрессивных расстройств по сравнению с политерапией в рутинной практике, когда одинаковая эффективность достигается назначением только одного препарата, а не комплекса фармакологических средств разного действия, что соответствует существующим рекомендациям по терапии таких пациентов.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## ЛИТЕРАТУРА

- Mittur A. Trazodone: properties and utility in multiple disorders. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2011;4(2):181–196. doi: 10.1586/esp.10.138
- Lopes R., Alves J.C., Rego R.G. Trazodone addition to paroxetine and mirtazapine in a patient with treatment-resistant depression: The pros and cons of combining three antidepressants. *Case reports in medicine.* 2016;2016. doi: 10.1155/2016/5362485
- Fagiolini A., Comandini A., Catena Dell'Osso M., Kasper S. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder. *CNS Drugs.* 2012;26(12):1033–1049. doi: 10.1007/s40263-013-0088-4
- Papakostas G.I., Fava M. A meta-analysis of clinical trials comparing the serotonin (5HT)-2 receptor antagonists trazodone and nefazodone with selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of major depressive disorder. *European Psychiatry.* 2007;22(7):444–447. doi:10.1016/j.eurpsy.2007.01.1220
- Аведисова А.С., Гончаров В.Н. Пролонгированный антидепрессант тритико при терапии невротической депрессии. *Журнал социальной и клинической психиатрии.* 1993;3:107–113.
- Gelenberg A.J., Freeman M.P., Markowitz J.C., Rosenbaum J.F., Thase M.E., Trivedi M.H., Rhoads R.S., Reus V.I., DePaulo J.R., Schneck C.D., Silbersweig D.A. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Third edition. *The American Journal of Psychiatry.* 2010;167(10):1-118. doi: 10.1176/appi.books.9780890423387.654001
- Mittur A. Trazodone: properties and utility in multiple disorders. *Expert Rev. Clin. Pharmacol.* 2011;4(2):181–196. doi: 10.1586/esp.10.138
- Lopes R., Alves J.C., Rego R.G. Trazodone addition to paroxetine and mirtazapine in a patient with treatment-resistant depression: The pros and cons of combining three antidepressants. *Case reports in medicine.* 2016;2016. doi: 10.1155/2016/5362485
- Fagiolini A., Comandini A., Catena Dell'Osso M., Kasper S. Rediscovering trazodone for the treatment of major depressive disorder. *CNS Drugs.* 2012;26(12):1033–1049. doi: 10.1007/s40263-013-0088-4
- Papakostas G.I., Fava M. A meta-analysis of clinical trials comparing the serotonin (5HT)-2 receptor antagonists trazodone and nefazodone with selective serotonin reuptake inhibitors for the treatment of major depressive disorder. *European Psychiatry.* 2007;22(7):444–447. doi:10.1016/j.eurpsy.2007.01.1220
- Avedisova A.S., Goncharov V.N. Prolongirovannyj antidepressant tritiko pri terapii nevroticheskoy depressii. *Zhurnal social'noj i klinicheskoy psichiatrii.* 1993;3:107–113. (In Russ.).
- Gelenberg A.J., Freeman M.P., Markowitz J.C., Rosenbaum J.F., Thase M.E., Trivedi M.H., Rhoads R.S., Reus V.I., DePaulo J.R., Schneck C.D., Silbersweig D.A. Practice guideline for the treatment of patients with major depressive disorder. Third edition. *The American Journal of Psychiatry.* 2010;167(10):1-118. doi: 10.1176/appi.books.9780890423387.654001

7. Kim W., Jung H., Choi H., Park C., Kim E., Lee S., Ko S., Kim S., Joa K. The associations between insomnia and health-related quality of life in rehabilitation units at 1 month after stroke. *Journal of Psychosomatic Research*. 2017;96:10–14. doi:10.1016/j.jpsychores.2017.02.008
  8. Osváth P. Current treatment of depression and agitation in the elderly-clinical use of trazodone. *Neuropsychopharmacologia Hungarica: a Magyar Pszichofarmakologiai Egyesület lapja official journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology*. 2013;15(3):147-155. PMID: 24108179
  9. Полторак С.В., Михайлов В.А., Поляков А.Ю. Тразодон в комплексной терапии тревожно-депрессивных расстройств. *Обзорение психиатрии и медицинской психологии им. В.М. Бехтерева*. 2012;2:74.
  10. Bossini L., Casolaro I., Koukouna D., Cecchini F., Fagiolini A. Off-label uses of trazodone: a review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2012;13(12):1707–1717. doi:10.1517/14656566.2012.699523
  11. Bossini L., Coluccia A., Casolaro I., Benbow J., Amodeo G., De Giorgi R., Fagiolini A. Off-Label trazodone prescription: evidence, benefits and risks. *Current Pharmaceutical Design*. 2015;21(23):3343–3351. doi:10.2174/1381612821666150619092236
  12. Khouzam H. A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions. *Postgraduate Medicine*. 2016;129(1):140–148. doi:10.1080/00325481.2017.1249265
  13. Stahl S.M. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS spectrums*. 2009;14(10):536–546. doi:10.1017/s1092852900024020
  14. Wichniak A., Wierzbicka A. The effects of antidepressants on sleep in depressed patients with particular reference to trazodone in comparison to agomelatine, amitriptyline, doxepin, mianserine and mirtazapine. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2011;31(181):65–70. PMID:21870714
- Kim W., Jung H., Choi H., Park C., Kim E., Lee S., Ko S., Kim S., Joa K. The associations between insomnia and health-related quality of life in rehabilitation units at 1 month after stroke. *Journal of Psychosomatic Research*. 2017;96:10–14. doi: 10.1016/j.jpsychores.2017.02.008
  - Osváth P. Current treatment of depression and agitation in the elderly-clinical use of trazodone. *Neuropsychopharmacologia Hungarica: a Magyar Pszichofarmakologiai Egyesület lapja official journal of the Hungarian Association of Psychopharmacology*. 2013;15(3):147-155. PMID: 24108179
  - Poltorak S.V., Mihajlov V.A., Poljakov A.Ju. Trazodon v kompleksnoj terapii trevozhno-depressivnyh rasstrojstv. *Obozrenie psihiatrii i medicinskoj psihologii im. V.M. Behtereva*. 2012;2:74. (In Russ.).
  - Bossini L., Casolaro I., Koukouna D., Cecchini F., Fagiolini A. Off-label uses of trazodone: a review. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*. 2012;13(12):1707–1717. doi: 10.1517/14656566.2012.699523
  - Bossini L., Coluccia A., Casolaro I., Benbow J., Amodeo G., De Giorgi R., Fagiolini A. Off-Label trazodone prescription: evidence, benefits and risks. *Current Pharmaceutical Design*. 2015;21(23):3343–3351. doi:10.2174/1381612821666150619092236
  - Khouzam H. A review of trazodone use in psychiatric and medical conditions. *Postgraduate Medicine*. 2016;129(1):140–148. doi:10.1080/00325481.2017.1249265
  - Stahl S.M. Mechanism of action of trazodone: a multifunctional drug. *CNS spectrums*. 2009;14(10):536–546. doi:10.1017/s1092852900024020
  - Wichniak A., Wierzbicka A. The effects of antidepressants on sleep in depressed patients with particular reference to trazodone in comparison to agomelatine, amitriptyline, doxepin, mianserine and mirtazapine. *Polski merkuriusz lekarski: organ Polskiego Towarzystwa Lekarskiego*. 2011;31(181):65–70. PMID:21870714

**Аведисова Алла Сергеевна** — доктор медицинских наук, профессор, руководитель отдела терапии психических и поведенческих расстройств, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва, РФ

E-mail: aavedisova@gmail.com

**Марачев Максим Павлович** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва, РФ

E-mail: marachevm@gmail.com

**Захарова Ксения Валерьевна** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва, РФ

E-mail: ksushkaa@bk.ru

**Дашкина Гузель Камилловна** — заведующая отделением ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: dashkina\_guzel\_kamilovna@mail.ru

**Шавлохова Фатима Сергеевна** — кандидат медицинских наук, врач-психиатр ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: budtueva@mail.ru

**Кустов Георгий Владимирович** — научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: g\_kustov@rambler.ru

**Лесс Юлияна Эдуардовна** — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник, ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: uuyless2013@yandex.ru

*Терентьева Марина Алексеевна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: termalek@mail.ru

*Зинчук Михаил Сергеевич* — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: mzinchuk@mail.ru

*Галкина Ирина Всеволодовна* — заведующая отделением, ГБУЗ «Научно-практический психоневрологический центр имени З.П. Соловьева» ДЗМ, Москва, РФ

E-mail: irinavgalkina@yandex.ru

*Аркуша Инна Анатольевна* — младший научный сотрудник, ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии имени В.П. Сербского» МЗ РФ, Москва, РФ

E-mail: innarkusha@gmail.com

*Avedisova Alla* — PhD, MD, professor, head of therapy of mental & behaviour disorders department, FSBI «V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, RF

E-mail: aavedisova@gmail.com

*Marachev Maxim* — PhD, MD, candidate of medical sciences, senior researcher, FSBI «V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, RF

E-mail: marachevm@gmail.com

*Zakharova Ksenia* — PhD, MD, candidate of medical sciences, senior researcher, FSBI «V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, RF

E-mail: ksushkaa@bk.ru

*Dashkina Guzel* — chief of unit, SBHI «Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center» of Moscow Healthcare Department, Moscow, RF

E-mail: dashkina\_guzel\_kamilovna@mail.ru

*Shavlokhova Fatima* — PhD, MD, candidate of medical sciences, psychiatrist, SBHI «Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center» of Moscow Healthcare Department, Moscow, RF

E-mail: budtueva@mail.ru

*Kustov Georgiy* — researcher, SBHI «Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center» of Moscow Healthcare Department, Moscow, RF

E-mail: g\_kustov@rambler.ru

*Less Yuliana* — PhD, MD, candidate of medical sciences, senior researcher, SBHI «Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center» of Moscow Healthcare Department, Moscow, RF

E-mail: uuyles2013@yandex.ru

*Terentyeva Marina* — PhD, MD, candidate of medical sciences, senior researcher, SBHI «Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center» of Moscow Healthcare Department, Moscow, RF

E-mail: termalek@mail.ru

*Zinchuk Mikhail* — PhD, MD, candidate of medical sciences, leading researcher, SBHI «Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center» of Moscow Healthcare Department, Moscow, RF

E-mail: mzinchuk@mail.ru

*Galkina Irina* — chief of unit, SBHI «Z.P. Solovyev Research and Practical Psychoneurology Center» of Moscow Healthcare Department, Moscow, RF

E-mail: irinavgalkina@yandex.ru

*Arkusha Inna* — junior researcher, FSBI «V. Serbsky National Medical Research Centre for Psychiatry and Narcology» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow, RF

E-mail: innarkusha@gmail.com

УДК 615.851; 618.1-089.87

**Медицинская реабилитация больных с индуцированной менопаузой: оценка качества жизни и клинической эффективности****Medical rehabilitation of patients with treatment-induced menopause: quality of life and clinical efficiency assessment**

Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Чуканова Е.М.

ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, РФ

Solopova A.G., Idrisova L.E., Chukanova E.M.

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF



61

**Цель исследования:** разработать программу комплексной медицинской реабилитации для пациенток после противоопухолевого лечения (хирургического и комбинированного) рака шейки матки (РШМ), а также оценить ее клиническую эффективность и степень воздействия на качество жизни.

**Материал и методы:** в исследование были включены 92 пациентки в возрасте от 31 до 45 лет (средний возраст  $35 \pm 2$  года) с индуцированной менопаузой, развившейся в результате проведенного лечения РШМ Ib–IIb стадий (T1bN0M0 — T2bN0M0), которые были разделены на две группы. В основную группу вошли 50 пациенток, в контрольную 42 пациентки. Основной группе пациенток проводился патогенетически обоснованный комплекс реабилитационных мероприятий (диетотерапия, индивидуальная и групповая психотерапия с этапом пререабилитации, физиотерапия, фитотерапия, иммунотерапия и преформированные физические факторы). С целью оценки эффективности разработанной программы проводилось анкетирование пациенток по шкале А.М. Вейна (нейровегетативные расстройства), по госпитальной шкале тревоги и депрессии (HADS) и по опроснику SF-36 (качество жизни) в начале и конце исследования.

**Результаты:** на момент завершения исследования у пациенток основной группы были выявлены снижение уровня нейровегетативных расстройств на 17,3%, уровня тревоги — на 23,2%; уровня депрессии — на 13,6%. Кроме того, при оценке качества жизни в основной группе было отмечено повышение показателя эмоционального функционирования на 6,8%, а уровня социального функционирования — на 9,8%.

**Заключение:** разработанная программа медицинской реабилитации эффективна, так как она достоверно способствует снижению нейровегетативных проявлений, повышению уровня эмоционального и социального функционирования и положительно сказывается на качестве жизни пациенток.

**Ключевые слова:** индуцированная менопауза; реабилитация; качество жизни

**Objective:** to develop the comprehensive medical rehabilitation program for patients after cervical cancer treatment (surgical or combination therapy) and to assess its clinical effectiveness and impact on the quality of life.

**Material and method:** the study included 92 patients (mean age  $35 \pm 2$  years) with induced menopause, resulting from cervical cancer treatment (stages T1bN0M0 — T2bN0M0), who were divided into 2 groups. The main group included 50 patients, the control group included 42 patients. The patients from main group underwent pathogenetically substantiated rehabilitation procedures (dietotherapy, individual and group psychotherapy with pre-rehabilitation stage, physiotherapy, phytotherapy, immunotherapy and preformed physical factors). A.M. Wein scale (for neurovegetative disorders), the hospital anxiety and depression scale (HADS) and the SF-36 questionnaire (for quality of life) were used to evaluate the program effectiveness at the beginning and at the end of the study.

**Results:** the results shows neurovegetative disorders, anxiety and depression levels decrease by 17,3; 23,2 and 13,6% respectively. The quality of life assessment revealed an emotional functioning and social functioning increase by 6,8 and 9,8% respectively.

**Conclusion:** the research demonstrated effectiveness of developed medical rehabilitation program. It reliably reduces neurovegetative manifestations, raises emotional and social functioning levels and positively affects patient's quality of life.

**Keywords:** treatment-induced menopause; rehabilitation; quality of life

**ВВЕДЕНИЕ**

В настоящее время в РФ отмечается четкая тенденция к росту распространенности онкологических заболеваний. Еще в 2012 г. на учете состояло около 3 млн онкологических больных, тогда как к 2014 г. их число возросло на 290 тыс. [1, 2]. Это приводит к увеличению количества проводимых операций билатераль-

ной овариоэктомии, с которыми неразрывно связано развитие такого тяжелого состояния, как индуцированная менопауза у женщин репродуктивного возраста [3]. Индуцированная менопауза — это искусственно возникшая менопауза хирургической или ятрогенной природы, либо вызванная удалением обоих яичников, либо спровоцированная применением радиотерапии,

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ И ВЫВОДЫ

Разработанная патогенетически обоснованная программа реабилитации онкогинекологических больных с индуцированной менопаузой продемонстрировала свою эффективность в клинике, а ее проведение целесообразно за счет следующих принципов.

1. *Терапевтический принцип.* Применение программы комплексной реабилитации позволяет снизить негативные нейровегетативные проявления.

2. *Деонтологический принцип.* Реабилитационная программа повышает качество жизни, способствует дальнейшей ресоциализации пациенток и улучшению их психологического состояния.

3. *Экономический принцип.* Социально-экономическая эффективность проведения реабилитационных мероприятий у онкогинекологических больных обеспечивается за счет редукции затрат на прохождение медико-социальной экспертной комиссии, выплат по инвалидности и косвенных потерь, обусловленных временной нетрудоспособностью пациенток за счет снижения уровня инвалидизации, ресоциализации пациенток и возвращению их к трудовой деятельности.

*Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Stewart B.W., Wild C.P. World Cancer Report 2014. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. 2014.
2. Всемирная организация здравоохранения. Вопросы здравоохранения. Рак. URL: <http://www.who.int/topics/cancer/ru/>. Дата обращения 15.07.2017.
3. Landier W., Smith S. Late effects of cancer treatment. Yarbro C.H., Wujcki D., Holmes Gobel B. (eds.). Cancer Nursing: Principles and Practice. (7th ed.). Sudbury, MA: Jones and Bartlett. 2011;7:1756–1779.
4. Wenzel L., Penson R., Carter J. et al. Quality of life issues in gynecologic oncology. Barakat R.R., Markman M. & Randall M.E.. Principles and Practice of Gynecologic Oncology. (6th Edition). Philadelphia: Wolters Kluwer Health. Lippincott Williams & Wilkins. 2013;34:1019–1027.
5. Хохлова С.В., Коломиец Л.А., Кравец О.А., Крикунова Л.И., Морхов К.Ю., Нечушкина В.М. и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака шейки. *Злокачественные опухоли.* 2015;4с2:147–160. doi: 10.18027/2224-5057-2016-4s2-147-160
6. Cox J.D., Stetz J., Pajak T.F. Toxicity criteria of the Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 1995;31:1341–1346. doi: 10.1016/0360-3016(95)00060-C
7. Mann E., Smith M., Hellier J., Hunter M.S. A randomised controlled trial of a cognitive behavioural intervention for women who have menopausal symptoms following breast cancer treatment (MENOS 1): trial protocol. *BMC Cancer.* 2011;11:44. doi: 10.1186/1471-2407-11-44
8. Atema V., Van leeuwen M., Oldenburg H.S. et al. Design of a randomized controlled trial of Internet-based cognitive behavioral therapy for treatment-induced menopausal symptoms in breast cancer survivors. *BMC Cancer.* 2016;16(1):920. doi: 10.1186/s12885-016-2946-1
9. Tang P.L., Wang H.H., Chou F.H. A systematic review and meta-analysis of demoralization and depression in patients with cancer. *Psychosomatics.* 2015;56(6):634–643. doi: 10.1016/j.psych.2015.06.005
10. De Vries M., Stiefel F. Psycho-oncological interventions and psychotherapy in the oncology setting. *Recent Results Cancer Res.* 2014;197:121–135. doi: 10.1007/978-3-642-40187-9\_9

11. Вейн А.М. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М: Медицинское информационное агентство. 1998:109–121. Vein A.M. Vegetativnye rasstroistva: klinika, diagnostika, lechenie. M: Medical News Agency. 1998:109–121. (In Russ.).
12. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983;67(6):361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr. Scand.* 1983;67(6):361–370. doi: 10.1111/j.1600-0447.1983.tb09716.x

*Солопова Антонина Григорьевна* — доктор медицинских наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, медико-профилактический факультет, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, РФ

E-mail: antoninasolopova@yandex.ru

*Идрисова Лариса Эмиевна* — кандидат медицинских наук, научный сотрудник, кафедра акушерства и гинекологии, медико-профилактический факультет, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, РФ

E-mail: 5447008@mail.ru

*Чуканова Екатерина Михайловна* — студентка 5-го курса, ФГАОУ ВО Первый МГМУ имени И.М. Сеченова Минздрава России, Москва, РФ

E-mail: spiral.static@yandex.ru

*Solopova Antonina* — PhD, MD, professor, obstetrics & gynecology department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

E-mail: antoninasolopova@yandex.ru

*Idrisova Larisa* — candidate of medical sciences, researcher, obstetrics & gynecology department, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

E-mail: 5447008@mail.ru

*Chukanova Ekaterina* — 5th year student, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

E-mail: spiral.static@yandex.ru

Дата поступления 21.07.2016

Дата принятия 04.10.2017

УДК 616.895.8

## Особенности тромбоцитов у больных на разных этапах течения шизофрении

### Platelets properties study in patients with different stages of schizophrenia

Брусов О.С., Злобина Г.П., Омельченко М.А., Каледа В.Г.  
ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

Brusov O.S., Zlobina G.P., Omelchenko M.A., Kaleda V.G.  
FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, RF



69

**Цель работы:** сравнить свойства тромбоцитов (количество, степень активации) у больных на разных этапах течения шизофрении: с непсихотическими психическими расстройствами с симптомами высокого и ультравысокого риска манифестации шизофрении и у больных с манифестным и повторными приступами.

**Материал и методы:** обследованы три группы больных — с непсихотическими психическими расстройствами с симптомами высокого — ультравысокого риска манифестации шизофрении и с манифестным приступом шизофрении — в сравнении с больными с повторными приступами шизофрении. Применялся психометрический метод: шкала SOPS для оценки степени выраженности симптомов высокого и ультравысокого риска и шкала PANSS для оценки степени тяжести психотических расстройств в приступе шизофрении. Активацию тромбоцитов при гель-фильтрации оценивали по разности числа клеток на входе и выходе из колонки.

**Результаты:** показано уменьшение числа тромбоцитов в обогащенной тромбоцитами плазме (ОТП), полученной центрифугированием, у больных с манифестным приступом по сравнению с непсихотическими психическими расстройствами у больных с симптомами высокого риска манифестации шизофрении.

Количество центрифугированных тромбоцитов у больных из группы с риском психоза в 1,56 раза ( $p < 0,009$ ) превосходит это значение у больных с манифестным приступом шизофрении и в 4,30 ( $p < 0,000001$ ) раза у больных с повторными приступами шизофрении. Количество тромбоцитов у больных с повторными приступами шизофрении в 1,8 раза ( $p < 0,001$ ) меньше, чем число тромбоцитов у здоровых доноров, а количество клеток у больных с манифестным приступом заболевания не отличается от соответствующего значения у здоровых доноров. При использовании гель-фильтрации тромбоцитов у больных на высоте психических расстройств выявлена активация тромбоцитов у всех групп обследованных пациентов.

**Заключение:** можно предположить, что более высокие значения количества тромбоцитов у больных из группы с риском развития психоза обуславливают обратимость патологического процесса, а менее значительное число центрифугированных тромбоцитов у больных шизофренией служит фактором, связанным с последовательным возрастанием тяжести психического расстройства.

**Ключевые слова:** тромбоциты; шизофрения; риск психоза; манифестный приступ

**The aim of study:** to compare platelet properties — their number, degree of activation in patients with different severity of schizophrenia: risk of schizophrenia (high and ultra-high risk), in patients with 1-st attack of schizophrenia and chronic patients with schizophrenia

**Materials and methods:** we used several psychometric scales — SOPS scale to assess the risk of schizophrenia, PANSS scale — to assess the severity of psychotic symptoms in patients with schizophrenia. Activation of the platelets during gel filtration was estimated from the difference in the number of cells at the inlet and outlet of the column.

**Results:** the results showed a consecutive reduction of the platelets number in platelet-rich plasma (PRP) obtained by centrifugation, in patients with increasing severity of schizophrenia — patients with risk of schizophrenia (high and ultra-high risk), 1-st attack of schizophrenia, chronic schizophrenic patients. The number of platelets after centrifugation in patients with high risk of schizophrenia is 1,56 times ( $p < 0,009$ ) exceeds this value in patients with the 1-st attack of schizophrenia and 4,30 ( $p < 0,000001$ ) times exceeds in chronic patients with schizophrenia. It was also shown the significant differences in the properties of platelets in patients with 1-st attack versus chronic patients with schizophrenia: the number of platelets after centrifugation in patients with 1-st attack of schizophrenia is 2,75 times ( $p < 0,0001$ ) higher than the number of cells in chronic schizophrenic patients. The number of platelets from chronic schizophrenic patients is 1,8 times ( $p < 0,001$ ) less than the number of platelets from healthy donors. The number of cells in patients with 1-st attack of the disease does not differ from corresponding values in healthy donors. Gel filtration in patients at the height of mental disorders revealed the platelet activation in all groups of examined patients.

**Conclusion:** it was assumed that the higher values of number of platelets in patients with risk of schizophrenia make for the more positive output of the attack without mental deterioration, and a less significant number of platelets after centrifugation in patients with schizophrenia was the factor leading to the deterioration of the patient.

**Keywords:** platelet; schizophrenia; high and ultra-high risk of psychosis; attack of schizophrenia

При использовании гель-фильтрации выявлена значительная активация тромбоцитов у всех групп обследованных больных: из группы психотического риска (подгруппы высокого и ультравысокого риска); с манифестным приступом шизофрении; с повторными приступами шизофрении на высоте психических расстройств. У здоровых доноров для тромбоцитов, полученных отстаиванием крови, при гель-фильтрации потеря клеток нехарактерна. Для центрифугированных клеток при гель-фильтрации показано менее значительное, чем у больных, уменьшение (18,34%) тромбоцитов.

Уменьшение количества центрифугированных тромбоцитов у больных шизофренией в ОТП может быть обусловлено дефицитом тромбоцитов в кровяном русле и/или разрушением активированных тромбоцитов в процессе забора крови и центрифугирования при выделении ОТП. Выявление в последние годы множества новых функций тромбоцитов [8, 17] указывает на уникальные свойства этих клеток и их особую важность для организма. Недостаток тромбоцитов может привести к нарушению многих функций организма у больных шизофренией и послужить причиной сложности и многомерности этого заболевания. Уменьшение количества тромбоцитов в процессе течения болезни может стать фактором, определяющим прогрессивность заболевания.

Возможной причиной появления активированных тромбоцитов в крови у больных шизофренией является изменение части клеток в результате выполнения ими защитных реакций, которые сопровождаются их активацией или дегрануляцией. Обнаружение у больных шизофренией активации некоторых компонентов врожденного иммунитета, проявляющегося в возрастании в плазме крови активности эластазы, повышения уровня фактора Виллебранда, С-реактивного белка [9] позволяет предположить, что одной из причин активации тромбоцитов становится их участие в иммунных реакциях [8].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Показано уменьшение количества тромбоцитов в ОТП, полученной центрифугированием, по мере возрастания степени тяжести психических расстройств: больные с симптомами высокого и ультравысокого риска манифестации шизофрении, больные с манифестным и повторными приступами. Количество клеток у лиц с риском развития психоза — с симптомами высокого риска манифестации шизофрении — превосходит соответствующее значение у больных шизофренией. Можно предположить, что более высокие значения количества тромбоцитов у больных из группы психотического риска отражают обратимость патологического процесса, а менее значительное число центрифугированных тромбоцитов у больных шизофренией является фактором, связанным с этапом развернутой клинической симптоматики.

Количество тромбоцитов у больных с первым приступом шизофрении значительно, в 2,75 раза ( $p < 0,00001$ ) превосходит это значение у хронических больных шизофренией с приступообразным течением болезни. Такое уменьшение числа клеток в процессе развития болезни может привести к истощению тромбоцитарной системы и уменьшению функциональной активности многих систем организма больного.

Использование количественного метода гель-фильтрации позволило на высоте психического приступа выявить наличие активированных тромбоцитов у всех групп обследованных больных. Разработка и применение биологических тестов, позволяющих давать точную количественную оценку статуса больного шизофренией в процессе развития болезни, представляет значительный интерес для установления стандартных критериев оценки его состояния.

*Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.*

## ЛИТЕРАТУРА

- Davidson L., Schmutte T., Dinzeo T., Andres-Hyman R. Remission and recovery in schizophrenia: practitioner and patient perspectives. *Schizophr. Bull.* 2008;34(1):5–8.
- Harvey C.A., Jeffreys S.E., McNaught A.S., Bizard R.A., King M.B. The Camden Schizophrenia Surveys III: Five-year outcome of a sample of individuals from a prevalence survey and the importance of social relationships. *Int. J. Soc. Psychiatry.* 2007;53(4):340–356.
- Yung A.R., McGorry P.D. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr. Bull.* 1996; 22(2):353–370. PMID:8782291
- Каледа В.Г., Мезенцева О.Е., Крылова Е.С., Бархатова А.Н. Особенности доманифестного этапа эндогенного психоза с первым приступом в юношеском возрасте. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2012;112(5):22–28.
- Davidson L., Schmutte T., Dinzeo T., Andres-Hyman R. Remission and recovery in schizophrenia: practitioner and patient perspectives. *Schizophr. Bull.* 2008;34(1):5–8.
- Harvey C.A., Jeffreys S.E., McNaught A.S., Bizard R.A., King M.B. The Camden Schizophrenia Surveys III: Five-year outcome of a sample of individuals from a prevalence survey and the importance of social relationships. *Int. J. Soc. Psychiatry.* 2007;53(4):340–356.
- Yung A.R., McGorry P.D. The prodromal phase of first-episode psychosis: past and current conceptualizations. *Schizophr. Bull.* 1996;22(2):353–370. PMID:8782291
- Kaleda V.G., Mezenceva O.E., Krylova E.S., Barhatova A.N. Osobennosti domanifestnogo ehndogennogo psihoza s pervym pristupom v yunosheskom vozraste. *Zhurnal neurologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova.* 2012;112(5):22–28. (In Russ.).

5. Омельченко М.А., Голубев С.А., Никифорова И.Ю., Каледа В.Г. Риск манифестации эндогенных психозов у больных с непсихотическими психическими расстройствами юношеского возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(6):14–20.
6. Ключник Т.П., Омельченко М.А., Сарманова З.В., Зозуля С.А., Отман И.Н., Дупин А.М. Возможность использования иммунологических показателей для оценки риска развития эндогенных психозов у больных с непсихотическими расстройствами юношеского возраста. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2014;114(10):97–101.
7. Habets K.L., Huizinga T.W., Toes R.E. Platelets and autoimmunity. *Eur. J. Clin. Invest.* 2013;43(7):746–757. doi:10.1111/eci.12101
8. Klinger M.H., Jelkmann W. Role of blood platelets in infection and inflammation. *J. Interferon. Cytokine Res.* 2002;22(9):913–922.
9. Щербакова И.В., Каледа В.Г., Бархатова А.Н., Ключник Т.П. Маркеры эндотелиальной дисфункции при приступообразно-прогредиентной шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2005;105(3):43–46.
10. Belsham B. Glutamate and its role in psychiatric illness. *Hum. Psychopharmacol.* 2001;16(2):139–146. doi:10.1002/hup.279
11. Злобина Г.П., Брусов О.С., Морозова М.А., Бенишвили А.Г. Особенности выделения и состояние тромбоцитов у больных шизофренией. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;109(10):47–50.
12. Брусов О.С., Злобина Г.П. Особенности изменения активации тромбоцитов у больных хронической шизофренией в зависимости от степени тяжести позитивных и негативных симптомов при формировании ремиссии. *Вестник РАМН*. 2013;9:42–45.
13. Tangen O., Berman H.J., Marfey P. Gel Filtration. A new technique for separation of blood platelets from plasma. *Thromb. Diath. Haemorrh.* 1971;25(2):268–278.
14. Каледа В.Г. Первый психотический эпизод юношеского эндогенного психоза и его типологические разновидности. *Психиатрия*. 2006;22–24(4–6):7–15.
15. McGlashan T., Miller T., Woods S., Hoffman R., Davidson L. A scale for the assessment of prodromal symptoms and state. In: T. Miller, S. Mednick, T. McGlashan, G. Liberber, J. Johannessen. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2001;135–149.
16. Kay S.R., Fiszbein A., Lindenmayer J.P., Opler L.A. Positive and negative syndromes in schizophrenia as a function of chronicity. *Acta Psychiatr. Scand.* 1986;74(5):507–518.
17. Zarbock A., Polanowska-Grabowska R.K., Ley K. Platelet-neutrophil- interactions: linking hemostasis and inflammation. *Blood Rev.* 2007;2(3):99–111.

Omel'chenko M.A., Golubev S.A., Nikiforova I.Yu., Kaleda V.G. Risk manifestacii ehndogennyh psihozov u bol'nyh s nepsihoticheskimi psichicheskimi rasstrojstvami yunosheskogo vozrasta. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014; 114(6):14–20. (In Russ.).

Klyushnik T.P., Omel'chenko M.A., Sarmanova Z.V., Zozulya S.A., Otman I.N., Dupin A.M. Vozmozhnost' ispol'zovaniya immunologicheskikh pokazatelej dlya ocenki riska razvitiya ehndogennyh psihozov u bol'nyh s nepsihoticheskimi rasstrojstvami yunosheskogo vozrasta. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2014;114(10):97–101. (In Russ.).

Habets K.L., Huizinga T.W., Toes R.E. Platelets and autoimmunity. *Eur. J. Clin. Invest.* 2013;43(7):746–757. doi:10.1111/eci.12101

Klinger M.H., Jelkmann W. Role of blood platelets in infection and inflammation. *J. Interferon. Cytokine Res.* 2002;22(9):913–922.

Sherbakova I.V., Kaleda V.G., Barhatova A.N., Klyushnik T.P. Markery ehndotelial'noj disfunkcii pri pristupoobrazno-progredientnoj shizofrenii. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2005;105(3):43–46. (In Russ.).

Belsham B. Glutamate and its role in psychiatric illness. *Hum. Psychopharmacol.* 2001;16(2):139–146. doi:10.1002/hup.279

Zlobina G.P., Brusov O.S., Morozova M.A., Beniashvili A.G. Osobennosti vydeleniya i sostoyanie trombocitov u bol'nyh shizofreniej. *Zhurnal neurologii i psihiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009; 109(10):47–50. (In Russ.).

Brusov O.S., Zlobina G.P. Osobennosti izmeneniya aktivacii trombocitov u bol'nyh hronicheskoy shizofreniej v zavisimosti ot stepeni tyazhesti pozitivnyh i negativnyh simptomov pri formirovanii remissii. *Vestnik RAMN*. 2013;9:42–45. (In Russ.).

Tangen O., Berman H. J., Marfey P. Gel Filtration. A new technique for separation of blood platelets from plasma. *Thromb Diath. Haemorrh.* 1971;25(2):268–278.

Kaleda V.G. Pervyj psihoticheskij ehpidod yunosheskogo ehndogennogo psihoza i ego tipologicheskije raznovidnosti. *Psihiatriya*. 2006;22–24(4–6):7–15. (In Russ.).

McGlashan T., Miller T., Woods S., Hoffman R., Davidson L. A scale for the assessment of prodromal symptoms and state. In: T. Miller, S. Mednick, T.M. Glashon, G. Liberber, J. Johannessen. The Netherlands: Kluwer Academic Publishers, 2001;135–149.

Kay S.R., Fiszbein A., Lindenmayer J.P., Opler L.A. Positive and negative syndromes in schizophrenia as a function of chronicity. *Acta Psychiatr. Scand.* 1986;74(5):507–518.

Zarbock A., Polanowska-Grabowska R.K., Ley K. Platelet-neutrophil- interactions: linking hemostasis and inflammation. *Blood Rev.* 2007;2(3):99–111.

Брусов Олег Сергеевич — кандидат биологических наук, руководитель лаборатории биохимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

E-mail: oleg\_brusov@mail.ru

Злобина Галина Петровна — кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории биохимии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

E-mail: zlobina2000@mail.ru

Омельченко Мария Анатольевна — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

E-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

*Каледя Василий Глебович* — доктор медицинских наук, заместитель директора по развитию и инновационной деятельности, главный научный сотрудник отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

E-mail: Kaleda-VG@yandex.ru

*Brusov Oleg* — PhD, head of biochemical laboratory, FSBSI MHRC, Moscow, RF

E-mail: oleg\_brusov@mail.ru

*Zlobina Galina* — PhD, senior researcher, biochemical laboratory, FSBSI MHRC, Moscow, RF

E-mail: zlobina2000@mail.ru

*Omelchenko Mariya* — PhD, MD, leading researcher, the department of endogenous mental disorders and affective states, FSBSI MHRC, Moscow, RF

E-mail: omelchenko-ma@yandex.ru

*Kaleda Vasily* — PhD, MD, deputy director of development and innovation; principal researcher, division for the study of endogenous mental disorders, FSBSI MHRC, Moscow, RF

E-mail: Kaleda-VG@yandex.ru

УДК 616.89; 616.895.8; 616.8-091.8

**Патология олигодендроглии и когнитивные расстройства при шизофрении****Pathology of oligodendroglia and cognitive impairment in schizophrenia**

Уранова Н.А.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

Uranova N.A.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, RF



77

**Цель обзора:** представить новые литературные данные об участии олигодендроцитов и миелина в когнитивной дисфункции при шизофрении.

**Материал и метод:** систематический обзор литературы.

**Результаты:** настоящий обзор посвящен роли олигодендроцитов и миелина в когнитивных функциях мозга, патологии олигодендроцитов и миелина в мозге при шизофрении, связи нарушений олигодендроцитов и миелина с когнитивной дисфункцией у больных шизофренией и влиянию лечения на олигодендроциты и когнитивные нарушения. Важное значение нарушений структуры и функций олигодендроцитов и миелинизации мозга в патогенезе когнитивных расстройств при шизофрении подтверждены результатами нейровизуализационных, генетических, биохимических и морфометрических исследований мозга больных шизофренией.

**Заключение:** стимуляция олигодендроглиогенеза и миелиногенеза в коре больших полушарий может стать новой стратегией в лечении когнитивных расстройств у больных шизофренией.

**Ключевые слова:** олигодендроцит; миелин; когнитивные функции; когнитивные расстройства; шизофрения

**Aim of the study:** to present a review on the role of oligodendrocytes and myelin in cognitive dysfunctions in schizophrenia.

**Material and method:** systematic review of the literature data.

**Results:** the present review focuses on the role of oligodendrocytes and myelin in cognitive functions, pathology of oligodendrocytes and myelin in the brain in schizophrenia, association between oligodendrocytes/myelin disturbances and cognitive dysfunction in patients with schizophrenia and the effects of treatment on oligodendrocytes and cognitive impairment. The notion that oligodendrocytes and myelin pathology contributes to cognitive dysfunction in schizophrenia is supported by the results of neuroimaging, genetic, biochemical and morphometric studies of the brain in patients with schizophrenia.

**Conclusion:** stimulation of oligodendroglionogenesis and myelinogenesis in the cerebral cortex can be a new treatment strategy for cognitive impairment in schizophrenia patients.

**Keywords:** oligodendrocyte; myelin; cognitive functions; cognitive impairment; schizophrenia

Шизофрения является тяжелым хроническим психическим расстройством и характеризуется позитивными симптомами (бред, галлюцинации, дезорганизованность поведения), негативными симптомами (ангедония, уплощенный аффект, отсутствие мотивации, потеря воли, асоциальность) и когнитивными нарушениями (дефицит внимания, рабочей памяти, исполнительных функций). Когнитивные расстройства (или расстройства познавательных функций) рассматриваются в качестве одного из основных признаков шизофрении, поскольку когнитивный дефицит отмечается еще до клинического диагноза во время продромальной фазы, и он может считаться прогностическим фактором наступления болезни у лиц с высоким риском развития заболевания [1]. Когнитивные нарушения при шизофрении оказывают большее влияние,

чем позитивные психотические симптомы на функциональный исход болезни [2]. Кроме того, когнитивная дисфункция относительно стабильна после психотического эпизода и присутствует при лечении симптомов психоза [3]. Существует общая когнитивная дисфункция с дополнительным выборочным дефицитом рабочей памяти, исполнительной функции, внимания, эпизодической памяти и скорости обработки информации [4]. Когнитивные нарушения при шизофрении генетически детерминированы, плохо поддаются лечению, поэтому они были выдвинуты в качестве основной цели для новых терапевтических стратегий при шизофрении [1]. В последнее десятилетие появились новые представления о биологической основе когнитивных функций и роли олигодендроцитов в когнитивной дисфункции при шизофрении.

связано с анозогнозией. Эти результаты раскрывают важную роль олигодендроглии в когнитивных функциях и имеют большое значение в связи с тем, что больные шизофренией с анозогнозией могут отказываться от проведения соответствующего лечения, считая себя здоровыми. Полученные данные позволяют считать, что вышеуказанный дефицит олигодендроцитов участвует в когнитивных расстройствах при шизофрении, поскольку *poor insight*, по данным прижизненных исследований, тесно связан с когнитивными нарушениями и тяжестью психоза. В ряду этих исследований стоит отметить работу Falkai и соавт. [60], выявивших значимое снижение Nv олигодендроцитов в гиппокампе только в подгруппе шизофрении с выраженной когнитивной дисфункцией. Согласно распространенной гипотезе дизонтогенеза при шизофрении, нарушение раннего развития мозга при взаимодействии влияния генетических факторов и факторов окружающей среды повышает риск развития шизофрении в более позднем возрасте [61].

#### Нейровизуализационные исследования

Прогресс в технологиях нейровизуализации позволил получить новые данные, подтверждающие идеи о том, что шизофрения связана с нарушением путей, соединяющих различные области мозга в нейронных сетях. Нейровизуализационная диффузионно-тензорная магнитно-резонансная томография (ДТ МРТ) выявляет изменения в целостности белого вещества. Показано, что когнитивные расстройства (нарушения рабочей памяти и исполнительной функции) коррелируют с нарушениями фракционной анизотропии (ФА) в ПФК [62, 63]. ФА предположительно отражает различные процессы, такие как демиелинизация, аксональное набухание или атрофия и нарушения пересечения МВ [64], что отчасти согласуется с вышеуказанными ультраструктурными повреждениями оболочек МВ и атрофией аксонов в белом веществе при шизофрении.

Заслуживают внимания данные о том, что нарушение рабочей памяти присутствует даже у недиагностированных родственников больных [65]. Нарушения микроструктуры белого вещества найдены также у индивидуумов с высоким риском шизофрении [66]. На ранней стадии шизофрении наиболее выраженный когнитивный дефицит наблюдается в слуховой и зрительной памяти, а также в скорости обработки информации [67]. При хроническом течении шизофрении ФА снижена как в лобной области, так и в мозолистом теле и нижнем лобно-затылочном пучке. В хронической фазе болезни когнитивный дефицит становится более стабильным, а когнитивная функция в целом снижается по сравнению с контролем.

Трактография — это анатомически точный метод для разграничения трактов белого вещества в головном мозге. Zeng и соавт. [68] показали у нелеченых больных шизофренией в первом эпизоде болезни по сравнению с нормальными индивидуумами снижение ФА и повышение аксиальной и радиальной диффузии (AD и RD) в левом верхнем продольном пучке, нижнем лобно-затылочном пучке, левом крючковидном пучке и левом нижнем продольном пучке, коррелирующие с когнитив-

ными расстройствами. При начале шизофрении в подростковом возрасте нарушения связей лобной коры со стриатумом ассоциируются с когнитивным дефицитом [69]. Снижение ФА в крючковидном пучке (длинный ассоциативный тракт между лобной, височной и затылочной корой) позитивно коррелировало с показателями внимания и пространственной памяти при шизофрении в отличие от контроля [70]. Сниженная рабочая память у больных шизофренией коррелирует с нарушением целостности белого вещества в верхнем продольном пучке. Нарушенная связь внутри лобных долей и в лобно-теменных, фронто-мозжечковых и фронто-гиппокампальных сетях также связана с рабочей памятью и исполнительной функцией у больных шизофренией [71]. Метаанализ 15 исследований ДТ МРТ [72] выявил снижение объема левого фронтального и височного белого вещества у больных шизофренией. В обзоре Walterfang и соавт. [73] представлены результаты, свидетельствующие о том, что дефицит информационных процессов при шизофрении связан со снижением объемов в крючковидном и нижнем продольном пучке, передней внутренней капсуле и мозолистом теле.

Недавно было установлено, что парвальбуминовые ГАМКергические интернейроны участвуют в когнитивном функционировании [74]. Эти нейроны самые активные из всех интернейронов и единственные миелинизированные интернейроны [75]. Интересно, что в недавнем обзоре [71] было показано, что связанная с избыточным оксидативным стрессом неэффективная миелинизация этих нейронов может вызывать когнитивные расстройства у больных шизофренией.

Таким образом, изменения мозга на ранних стадиях его развития могут приводить к незрелости нейронных сетей и сниженной способности к обработке информации, что может проявляться как когнитивное нарушение в продромальный период шизофрении. Дополнительные повреждения во время полового созревания, такие как эмоциональный или окислительный стресс [76, 77], инфекция и воспаление [77], будет еще более затруднять или даже останавливать процессы созревания нейронных сетей. В хронической фазе шизофрении мозг может страдать от хронического повреждения, которое коррелирует со стабильными функциональными нарушениями в сетях. Эти нарушения могут не проявляться как потеря нейронов или накопление токсичных метаболитов, что показано при нейродегенеративных нарушениях, но могут стать признаками аксональной дегенерации, как показали наши упомянутые выше исследования.

#### ВЛИЯНИЕ ЛЕЧЕНИЯ НА ОЛИГОДЕНДРОЦИТЫ И КОГНИТИВНЫЕ НАРУШЕНИЯ

Из приведенных в обзоре результатов изучения роли олигодендроцитов в когнитивных расстройствах при шизофрении следует, что основной целью коррекции когнитивных нарушений в мозге при шизофрении становится стимуляция олигодендроглиогенеза и миелиногенеза. Экспериментальные исследования показали, что нейрорептики (типичные и атипичные) стимулируют

ют дифференцировку олигодендроцитов [78–81] и оказывают протективное действие на олигодендроциты в культуре ткани [82]. Эти данные позволяют предположить, что значимое снижение численной плотности (Nv) олигодендроцитов при шизофрении, по-видимому, не связано с действием нейролептиков. Однако нельзя полностью исключить влияние нейролептиков на снижение Nv олигодендроцитов в мозге при шизофрении при их длительном применении, поскольку Копораске и соавт. [83] показали снижение Nv олигодендроцитов на 13%, хотя и статистически незначимое, в теменной коре приматов при введении в течение 6 мес. оланзапина и галоперидола.

Bartzokis и соавт. [84] приводят доказательства того, что инъекции рисперидона повышали объем внутримозгового миелина по сравнению с пероральным применением этого препарата, улучшали траекторию миелинизации у пациентов с первым эпизодом и благотворно влияли на когнитивные функции. Применение селективного блокатора  $\alpha_7$ -никотинового рецептора АВТ-126 оказывало позитивный эффект на рабочую память, внимание и обучение у больных шизофренией [85].

В настоящее время при лечении шизофрении все чаще применяется когнитивный компьютерный тренинг (компьютерные познавательные-обучающие программы) [86–88]. У пациентов, участвующих в когни-

тивном тренинге, по сравнению с контрольной группой отмечены активация внимания и рабочей памяти, связанные с функционированием дорсолатеральной ПФК и передней части поясной извилины [88]. Поскольку обучение и активация нейронов повышают регуляцию миелиногенеза в коре головного мозга, а целостность белого вещества мозга при шизофрении напрямую связана с когнитивным функционированием, когнитивная терапия может быть опосредована стимуляцией индуцированного пластичностью олигодендроглио- и миелиногенеза в ПФК. Когнитивная реабилитация может оказаться полезной в продромальный период шизофрении.

Таким образом, влияние генетических факторов и неблагоприятных факторов окружающей среды в пренатальном и в постнатальном онтогенезе вызывает нарушение развития и повреждения олигодендроцитов и миелина, приводящие к их дефициту, снижению скорости и синхронности проведения импульсов по аксонам и нарушению эффективности синаптической передачи в специфических нейронных сетях. Эти изменения могут приводить к когнитивным расстройствам при шизофрении. Новой стратегией лечения шизофрении может стать предотвращение снижения популяции олигодендроцитов и стимуляция олигодендроглиогенеза и миелиногенеза в мозге.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Kahn R.S., Keefe R.S. Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(10):1107–1112. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.155
2. Green M.F., Kern R.S., Braff D.L., Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the «right stuff»? *Schizophrenia Bulletin*. 2000;26(1):119–136. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033430
3. Heaton R.K., Gladsjo J., Palmer B.W., Kuck J., Marcotte T.D., Jeste D.V. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 2001;58(1):24–32. doi: 10.1001/archpsyc.58.1.24
4. Nuechterlein K.H., Barch D.M., Gold J.M., Goldberg T.E., Green M.F., Heaton R.K. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2004;72(1):29–39. doi: 10.1016/j.schres.2004.09.007
5. Fuster M.F. The prefrontal cortex. *Academic Press*; 2008
6. Goldman-Rakic P.S. Development of cortical circuitry and cognitive function. *Child Development*. 1987;58(3):601–622.
7. Petrides M., Tomaiuolo F., Yeterian E.H., Pandya D.N. The prefrontal cortex: comparative architectonic organization in the human and the macaque monkey brains. *Cortex*. 2012;48(1):46–57. doi: 10.1016/j.cortex.2011.07.002
8. Badre D., Wagner A.D. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. *Neuropsychologia*. 2007;45(13):2883–2901. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.06.015
9. Kroken R.A., Else-Marie L., Drønen T., Grüner R., Hugdahl K., Kompus K., Skrede S., Johnsen E.A. Critical review of pro-cognitive drug targets in psychosis: convergence on myelination and inflammation. *Frontiers in Psychiatry*. 2014;5:11. doi: 10.3389/fpsy.2014.00011
10. Kahn R.S., Keefe R.S. Schizophrenia is a cognitive illness: time for a change in focus. *JAMA Psychiatry*. 2013;70(10):1107–1112. doi: 10.1001/jamapsychiatry.2013.155
11. Green M.F., Kern R.S., Braff D.L., Mintz J. Neurocognitive deficits and functional outcome in schizophrenia: are we measuring the «right stuff»? *Schizophrenia Bulletin*. 2000;26(1):119–136. doi: 10.1093/oxfordjournals.schbul.a033430
12. Heaton R.K., Gladsjo J., Palmer B.W., Kuck J., Marcotte T.D., Jeste D.V. Stability and course of neuropsychological deficits in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry*. 2001;58(1):24–32. doi: 10.1001/archpsyc.58.1.24
13. Nuechterlein K.H., Barch D.M., Gold J.M., Goldberg T.E., Green M.F., Heaton R.K. Identification of separable cognitive factors in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2004;72(1):29–39. doi: 10.1016/j.schres.2004.09.007
14. Fuster M.F. The prefrontal cortex. *Academic Press*; 2008
15. Goldman-Rakic P.S. Development of cortical circuitry and cognitive function. *Child Development*. 1987;58(3):601–622.
16. Petrides M., Tomaiuolo F., Yeterian E.H., Pandya D.N. The prefrontal cortex: comparative architectonic organization in the human and the macaque monkey brains. *Cortex*. 2012;48(1):46–57. doi: 10.1016/j.cortex.2011.07.002
17. Badre D., Wagner A.D. Left ventrolateral prefrontal cortex and the cognitive control of memory. *Neuropsychologia*. 2007;45(13):2883–2901. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2007.06.015
18. Kroken R.A., Else-Marie L., Drønen T., Grüner R., Hugdahl K., Kompus K., Skrede S., Johnsen E.A. Critical review of pro-cognitive drug targets in psychosis: convergence on myelination and inflammation. *Frontiers in Psychiatry*. 2014;5:11. doi: 10.3389/fpsy.2014.00011

10. Nave K.A. Myelination and support of axonal integrity by glia. *Nature*. 2010;468(7321):244–252. doi: 10.1038/nature0961410
11. Fields R.D. White matter in learning, cognition and psychiatric disorders. *Trends in Neuroscience*. 2008;31(7):361–370. doi: 10.1016/j.tins.2008.04.001
12. Fields R.D. Myelination: an overlooked mechanism of synaptic plasticity? *Neuroscientist*. 2005;11(6):528–531. doi: 10.1177/1073858405282304
13. Grydeland H., Walhovd K.B., Tamnes C.K., Westlye L.T., Fjell A.M. Intracortical myelin links with performance variability across the human lifespan: results from T1- and T2-weighted MRI myelin mapping and diffusion tensor imaging. *Journal of Neuroscience*. 2013;33(47):18618–18630. doi: 10.1523/JNEUROSCI.2811-13.2013
14. Bartzokis G. Neuroglialpharmacology: myelination as a shared mechanism of action of psychotropic treatments. *Neuropharmacology*. 2012;62(7):2137–2153. doi: 10.1016/j.neuropharm.2012.01.015
15. Politò A., Reynolds R. NG2-expressing cells as oligodendrocyte progenitors in the normal and demyelinated adult central nervous system. *Journal of Anatomy*. 2005;207(6):707–716. doi: 10.1111/j.1469-7580.2005.00454.x
16. Lojewski X., Hermann A., Wegner F., Arauzo-Bravo M.J., Hallmeyer-Elgner S., Kirsch M., Schwarz J., Scholer H.R., Storch A. Human adult white matter progenitor cells are multipotent neuroprogenitors similar to adult hippocampal progenitors. *Stem cells translational medicine*. 2014;3(4):458–469. doi: 10.5966/sctm.2013-0117
17. Trotter J., Karram K., Nishiyama A. NG2 cells: Properties, progeny and origin. *Brain Research Review*. 2010;63(1–2):72–82. doi: 10.1016/j.brainresrev.2009.12.006
18. Gibson E.M., Purger D., Mount C.W., Goldstein A.K., Lin G.L., Wood L.S., Inema I., Miller S.E., Bieri G., Zuchero J.B., Barres B.A., Woo P.J., Vogel H., Monje M. Neuronal activity promotes oligodendrogenesis and adaptive myelination in the mammalian brain. *Science*. 2014; 344(6183):1252304. doi: 10.1126/science.1252304
19. Liu J., Dietz K., DeLoyht J.M., Pedre X., Kelkar D., Kaur J., Vialou V., Lobo M.K., Dietz D.M., Nestler E.J., Dupree J., Casaccia P. Impaired adult myelination in the prefrontal cortex of socially isolated mice. *National Neuroscience*. 2012;15(12):1621–1623. doi: 10.1038/nn.3263
20. Bengtsson S.L., Nagy Z., Skare S., Forsman L., Forsberg H., Ullén F. Extensive piano practicing has regionally specific effects on white matter development. *National Neuroscience*. 2005;8(9):1148–1150. doi: 10.1038/nn1516
21. Zhang L.X., Levine S., Dent G., Zhan Y., Xing G., Okimoto D., Kathleen Gordon M., Post R.M., Smith M.A. Maternal deprivation increases cell death in the infant rat brain. *Brain Research Developmental Brain Research*. 2002;133(1):1–11.
22. Lee P.R., Fields R.D. Regulation of myelin genes implicated in psychiatric disorders by functional activity in axons. *Frontiers in Neuroanatomy*. 2009;3:4. doi: 10.3389/neuro.05.004.2009
23. Wang S., Young K.M. White matter plasticity in adulthood. *Neuroscience*. 2014;276:148–160. doi: 10.1016/j.neuroscience.2013.10.018
24. Chudasama Y., Robbins T.W. Functions of frontostriatal systems in cognition: comparative neuropsychopharmacological studies in rats, monkeys and humans. *Biological Psychology*. 2006;73(1):19–38. doi: 10.1016/j.biopsycho.2006.01.005

25. Cocchi L., Walterfang M., Testa R., Wood S.J., Seal M.L., Suckling J., Takahashi T., Proffitt T.M., Brewer W.J., Adamson C., Soulsby B., Velakoulis D., McGorry P.D., Pantelis C. Grey and white matter abnormalities are associated with impaired spatial working memory ability in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2009;115(2-3):163-172. doi: 10.1016/j.schres.2009.09.009
26. Уранова Н.А., Вихрева О.В., Зимина И.С., Рахманова В.И., Клинцева А.Ю., Блэк Д., Гринау Б., Орловская Д.Д. Нарушения численной плотности синаптических связей в коре больших полушарий при шизофрении. *Вестник Российской Академии медицинских наук*. 2007;3:8-14.
27. Uranova N., Orlovskaya D., Vikhрева O., Zimina I., Kolomeets N., Vostrikov V., Rachmanova V. Electron microscopy of oligodendroglia in severe mental illness. *Brain Res. Bulletin*. 2001;55:597-610.
28. Uranova N.A., Vikhрева O.V., Rachmanova V.I., Orlovskaya D.D. Ultrastructural alterations of myelinated fibers and oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia: a postmortem morphometric study. *Schizophrenia Research and Treatment*. 2011;325789. doi: 10.1155/2011/325789
29. Уранова Н.А., Коломеец Н.С., Вихрева О.В., Зимина И.С., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. Ультраструктурная патология миелиновых волокон при шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. 2013;113(9):63-69.
30. Vikhрева O.V., Rakhmanova V.I., Orlovskaya D.D., Uranova N.A. Ultrastructural alterations of oligodendrocytes in prefrontal white matter in schizophrenia: A post-mortem morphometric study. *Schizophrenia Research*. 2016;177(1-3):28-36. doi: 10.1016/j.schres.2016.04.023
31. Black J.E., Kodish I.M., Grossman A.W., Klintsova A.Y., Orlovskaya D., Vostrikov V., Uranova N., Greenough W.T. Pathology of layer V pyramidal neurons in the prefrontal cortex of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2004;161(4): 742-744. doi: 10.1176/appi.ajp.161.4.742
32. Uranova N.A., Vostrikov V.M., Orlovskaya D.D., Rachmanova V.I. Oligodendroglial density in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders: a study from the Stanley Neuropathology Consortium. *Schizophrenia Research*. 2004;67(2-3):269-275. doi: 10.1016/S0920-9964(03)00181-6
33. Востриков В.М., Уранова Н.А., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. Сниженная плотность олигодендроцитов в префронтальной коре при шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2004;104 (1):47-51.
34. Vostrikov V.M., Uranova N.A., Orlovskaya D.D. Deficit of perineuronal oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders. *Schizophrenia Research*. 2007;94(1-3):273-280. doi: 10.1016/j.schres.2007.04.014
35. Vostrikov V., Orlovskaya D., Uranova N. Deficit of pericapillary oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2008;9(1):34-42. doi: 10.1080/15622970701210247
36. Nieto R., Kukuljan M., Silva H. BDNF and schizophrenia: from neurodevelopment to neuronal plasticity, learning, and memory. *Frontiers in Psychiatry*. 2013;4:45. doi: 10.3389/fpsy.2013.00045
37. Hof P.R., Haroutunian V., Copland C., Davis K.L., Buxbaum J.D. Molecular and cellular evidence for an oligodendrocyte abnormality in schizophrenia. *Neurochemical Research*. 2002;27(10):1193-1200.
38. Hof P.R., Haroutunian V., Friedrich V.L. Jr, Byne W., Buitron C., Perl D.P., Davis K.L. Loss and altered spatial distribution of oligodendrocytes in the superior frontal gyrus in schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 2003;53(12):1075-1085.
- Cocchi L., Walterfang M., Testa R., Wood S.J., Seal M.L., Suckling J., Takahashi T., Proffitt T.M., Brewer W.J., Adamson C., Soulsby B., Velakoulis D., McGorry P.D., Pantelis C. Grey and white matter abnormalities are associated with impaired spatial working memory ability in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2009;115(2-3):163-172. doi: 10.1016/j.schres.2009.09.009
- Uranova N.A., Vikhрева O.V., Zimina I.S., Rakhmanova V.I., Klintsova A.Iu., Black J., Greenough W.T., Orlovskaya D.D. Abnormal patterns of cortical synaptic connectivity in schizophrenia. *Vestnik Rossiyskoy Akademii Meditsinskikh Nauk*. 2007;3:8-14. (In Russ.).
- Uranova N., Orlovskaya D., Vikhрева O., Zimina I., Kolomeets N., Vostrikov V., Rachmanova V. Electron microscopy of oligodendroglia in severe mental illness. *Brain Research Bulletin*. 2001;55:597-610.
- Uranova N.A., Vikhрева O.V., Rachmanova V.I., Orlovskaya D.D. Ultrastructural alterations of myelinated fibers and oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia: a postmortem morphometric study. *Schizophrenia Research and Treatment*. 2011;325789. doi: 10.1155/2011/325789
- Uranova N.A., Kolomeets N.S., Vikhрева O.V., Zimina I.S., Rachmanova V.I., Orlovskaya D.D. Ultrastructural pathology of myelinated fibers in schizophrenia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;113(9):63-69. (In Russ.).
- Vikhрева O.V., Rakhmanova V.I., Orlovskaya D.D., Uranova N.A. Ultrastructural alterations of oligodendrocytes in prefrontal white matter in schizophrenia: A post-mortem morphometric study. *Schizophrenia Research*. 2016;177(1-3):28-36. doi: 10.1016/j.schres.2016.04.023
- Black J.E., Kodish I.M., Grossman A.W., Klintsova A.Y., Orlovskaya D., Vostrikov V., Uranova N., Greenough W.T. Pathology of layer V pyramidal neurons in the prefrontal cortex of patients with schizophrenia. *American Journal of Psychiatry*. 2004;161(4):742-744. doi: 10.1176/appi.ajp.161.4.742
- Uranova N.A., Vostrikov V.M., Orlovskaya D.D., Rachmanova V.I. Oligodendroglial density in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders: a study from the Stanley Neuropathology Consortium. *Schizophrenia Research*. 2004;67(2-3):269-275. doi: 10.1016/S0920-9964(03)00181-6
- Vostrikov V.M., Uranova N.A., Rakhmanova V.I., Orlovskaya D.D. Lowered oligodendroglial cell density in the prefrontal cortex in schizophrenia. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2004;104(1):47-51. (In Russ.).
- Vostrikov V.M., Uranova N.A., Orlovskaya D.D. Deficit of perineuronal oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia and mood disorders. *Schizophrenia Research*. 2007;94(1-3):273-280. doi: 10.1016/j.schres.2007.04.014
- Vostrikov V., Orlovskaya D., Uranova N. Deficit of pericapillary oligodendrocytes in the prefrontal cortex in schizophrenia. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2008;9(1):34-42. doi: 10.1080/15622970701210247
- Nieto R., Kukuljan M., Silva H. BDNF and schizophrenia: from neurodevelopment to neuronal plasticity, learning, and memory. *Frontiers in Psychiatry*. 2013;4:45. doi: 10.3389/fpsy.2013.00045
- Hof P.R., Haroutunian V., Copland C., Davis K.L., Buxbaum J.D. Molecular and cellular evidence for an oligodendrocyte abnormality in schizophrenia. *Neurochemical Research*. 2002;27(10):1193-1200.
- Hof P.R., Haroutunian V., Friedrich V.L. Jr, Byne W., Buitron C., Perl D.P., Davis K.L. Loss and altered spatial distribution of oligodendrocytes in the superior frontal gyrus in schizophrenia. *Biological Psychiatry*. 2003;53(12):1075-1085.

39. Vostrikov V., Uranova N. Age-related increase in the number of oligodendrocytes is dysregulated in schizophrenia and mood disorders. *Schizophrenia Research and Treatment*. 2011;174689. doi: 10.1155/2011/174689
40. Katsel P., Davis K.L., Li C., Tan W., Greenstein E., Kleiner Hoffman L.B., Haroutunian V. Abnormal indices of cell cycle activity in SZ and their potential association with oligodendrocytes. *Neuropsychopharmacology*. 33(12):2993–3009. doi: 10.1038/npp.2008.19
41. Mauney S.A., Pietersen C.Y., Sonntag K.C., Woo T.W. Differentiation of oligodendrocyte precursors is impaired in the prefrontal cortex in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2015;169(1–3):374–380. doi: 10.1016/j.schres.2015.10.042
42. Somerville S.M., Conley R.R., Roberts R.C. Mitochondria in the striatum of subjects with schizophrenia. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2011;12(1):48–56. doi: 10.3109/15622975.2010.505662
43. Mitterauer B. The incoherence hypothesis of schizophrenia: based on decomposed oligodendrocyte-axonic relations. *Medical Hypotheses*. 2007;69(6):1299–1304. doi: 10.1016/j.mehy.2007.03.024
44. Уранова Н.А., Коломеец Н.С., Вихрева О.В., Зимина И.С., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. Ультраструктурные изменения миелиновых волокон в головном мозге при непрерывнотекущей и приступообразной параноидной шизофрении. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(2):104–109. doi: 10.17116/jnevro201711721104-109
45. Martins-de-Souza D., Gattaz W.F., Schmitt A., Maccarrone G., Hunyadi-Gulyás E., Eberlin M.N., Souza G.H., Marangoni S., Novello J.C., Turck C.W., Dias-Neto E. Proteomic analysis of dorsolateral prefrontal cortex indicates the involvement of cytoskeleton, oligodendrocyte, energy metabolism and new potential markers in schizophrenia. *Journal of Psychiatry Research*. 2009;43(11):978–986. doi: 10.1016/j.jpsychires.2008.11.006
46. Hakak Y., Walker J.R., Li C., Wong W.H., Davis K.L., Buxbaum J.D., Haroutunian V., Fienberg A.A. Genome-wide expression analysis reveals dysregulation of myelination-related genes in chronic schizophrenia. *Proceedings of National Academy of Science USA*. 2001;98(8):4746–4751. doi: 10.1073/pnas.081071198
47. Takahashi N., Sakurai T., Davis K.L., Buxbaum J.D. Linking oligodendrocyte and myelin dysfunction to neurocircuitry abnormalities in schizophrenia. *Progress in Neurobiology*. 2011;93(1):13–24. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.09.00
48. Chew L.J., Fusar-Poli P., Schmitz T. Oligodendroglial alterations and the role of microglia in white matter injury: relevance to schizophrenia. *Developmental Neuroscience*. 2013;35(2–3):102–129. doi: 10.1159/000346157
49. Najjar S., Pearlman D., Alper K., Najjar A., Devinsky O. Neuroinflammation and psychiatric illness. *Journal of Neuroinflammation*. 2013;10:43. doi: 10.1186/1742-2094-10-43
50. Уранова Н.А., Вихрева О.В., Рахманова В.И., Орловская Д.Д. Ультраструктурная патология олигодендроцитов в белом веществе при непрерывнотекущей параноидной шизофрении: роль микроглии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;117(9):56–61.
51. Голимбет В.Е. Молекулярная генетика когнитивного дефицита при шизофрении. *Молекулярная биология*. 2008;42(5):830–839.
52. Алфимова М.В., Кондратьев Н.В., Голимбет В.Е. Результаты и надежды генетики когнитивных расстройств при шизофрении: молекулярно-генетический подход. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(11):137–144. doi: 10.17116/jnevro2016116111137-144
- Vostrikov V., Uranova N. Age-related increase in the number of oligodendrocytes is dysregulated in schizophrenia and mood disorders. *Schizophrenia Research and Treatment*. 2011;174689. doi: 10.1155/2011/174689
- Katsel P., Davis K.L., Li C., Tan W., Greenstein E., Kleiner Hoffman L.B., Haroutunian V. Abnormal indices of cell cycle activity in SZ and their potential association with oligodendrocytes. *Neuropsychopharmacology*. 33(12):2993–3009. doi: 10.1038/npp.2008.19
- Mauney S.A., Pietersen C.Y., Sonntag K.C., Woo T.W. Differentiation of oligodendrocyte precursors is impaired in the prefrontal cortex in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2015;169(1–3):374–380. doi: 10.1016/j.schres.2015.10.042
- Somerville S.M., Conley R.R., Roberts R.C. Mitochondria in the striatum of subjects with schizophrenia. *World Journal of Biological Psychiatry*. 2011;12(1):48–56. doi: 10.3109/15622975.2010.505662
- Mitterauer B. The incoherence hypothesis of schizophrenia: based on decomposed oligodendrocyte-axonic relations. *Medical Hypotheses*. 2007;69(6):1299–1304. doi: 10.1016/j.mehy.2007.03.024
- Uranova N.A., Kolomeets N.S., Vikhрева O.V., Zimina I.S., Rachmanova V.I., Orlovskaya D.D. Ultrastructural changes of myelinated fibers in the brain in continuous and attack-like paranoid schizophrenia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(2):104–109. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201711721104-109
- Martins-de-Souza D., Gattaz W.F., Schmitt A., Maccarrone G., Hunyadi-Gulyás E., Eberlin M.N., Souza G.H., Marangoni S., Novello J.C., Turck C.W., Dias-Neto E. Proteomic analysis of dorsolateral prefrontal cortex indicates the involvement of cytoskeleton, oligodendrocyte, energy metabolism and new potential markers in schizophrenia. *Journal of Psychiatry Research*. 2009;43(11):978–986. doi: 10.1016/j.jpsychires.2008.11.006
- Hakak Y., Walker J.R., Li C., Wong W.H., Davis K.L., Buxbaum J.D., Haroutunian V., Fienberg A.A. Genome-wide expression analysis reveals dysregulation of myelination-related genes in chronic schizophrenia. *Proceedings of National Academy of Science USA*. 2001;98(8):4746–4751. doi: 10.1073/pnas.081071198
- Takahashi N., Sakurai T., Davis K.L., Buxbaum J.D. Linking oligodendrocyte and myelin dysfunction to neurocircuitry abnormalities in schizophrenia. *Progress in Neurobiology*. 2011;93(1):13–24. doi: 10.1016/j.pneurobio.2010.09.00
- Chew L.J., Fusar-Poli P., Schmitz T. Oligodendroglial alterations and the role of microglia in white matter injury: relevance to schizophrenia. *Developmental Neuroscience*. 2013;35(2–3):102–129. doi: 10.1159/000346157
- Najjar S., Pearlman D., Alper K., Najjar A., Devinsky O. Neuroinflammation and psychiatric illness. *Journal of Neuroinflammation*. 2013;10:43. doi: 10.1186/1742-2094-10-43
- Uranova N.A., Vikhрева O.V., Rachmanova V.I., Orlovskaya D.D. Ultrastructural pathology of oligodendrocytes in white matter in continuous and attack-like paranoid schizophrenia: the role for microglia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;117(9):56–61. (In Russ.).
- Golimbet V.E. Molecular genetics of cognitive deficit in schizophrenia. *Molecular Biology*. 2008;42(5):830–839. (In Russ.).
- Alfimoва M.V., Kondratiev N.V., Golimbet V.E. Results and promises of genetics of cognitive impairment in schizophrenia: molecular-genetic approaches. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(11):137–144. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro2016116111137-144

53. Алфимова М.В., Голимбет В.Е. Гены и нейрофизиологические индикаторы когнитивных процессов: обзор литературы. *Журнал высшей нервной деятельности им. И.П. Павлова*. 2011;61(4):389–401.
54. Алфимова М.В., Абрамова Л.И., Аксенова Е.В., Голубев С.А., Фролова Л.Ф., Ганишева Т.К., Шемякина Т.К., Орлов В.А., Голимбет В.Е. Ассоциация полиморфизма гена NRG1 с когнитивными функциями у больных шизофренией и здоровых контролей. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2011;111(6):53–57.
55. Voineskos A.N., Felsky D., Kovacevic N., Tiwari A.K., Zai C., Chakravarty M.M., Nancy J., Lobaugh N.J., Shenton M.E., Rajji T.K., Miranda D., Pollock B.G., Mulsant B.H., McIntosh A.R., Kennedy J.L. Oligodendrocyte genes, white matter tract integrity, and cognition in schizophrenia. *Cerebral Cortex*. 2013;23(9):2044–2057. doi:10.1093/cercor/bhs188
56. Vostrikov V.M., Kolomeets N.S., Uranova N.A. Reduced oligodendroglial density in the inferior parietal lobule and lack of insight in schizophrenia. *European Journal of Psychiatry*. 2013; 27(2):111–121.
57. Kolomeets N.S., Vostrikov V.M., Uranova N.A. Abnormalities in oligodendrocyte clusters in the inferior parietal cortex in schizophrenia are associated with insight. *European Journal of Psychiatry*. 2013;27(4):248–258.
58. Vostrikov V.M., Kolomeets N.S., Uranova N.A. Deficit of perineuronal oligodendrocytes in the inferior parietal lobule is associated with lack of insight in schizophrenia. *European Journal of Psychiatry*. 2014;28(2):114–123.
59. Uranova N.A., Vostrikov V.M., Kolomeets N.S. Oligodendrocyte abnormalities in layer 5 in the inferior parietal lobule are associated with lack of insight in schizophrenia: a post-mortem morphometric study. *European Journal of Psychiatry*. 2015;29(4):215–222.
60. Falkai P., Steiner J., Malchow B., Shariati J., Knaus A., Bernstein H.G., Schneider-Axmann T., Kraus T., Hasan A., Bogerts B., Schmitt A. Oligodendrocyte and interneuron density in hippocampal subfields in schizophrenia and association of oligodendrocyte number with cognitive deficits. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2016;10:78. doi: 10.3389/fncel.2016.00078
62. Du F., Cooper A.J., Thida T., Shinn A.K., Cohen B.M., Ongür D. Myelin and axon abnormalities in SZ measured by MRI techniques. *Biological Psychiatry*. 2013;74(6):451–457. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.03.003
63. Kroken R.A., Else-Marie L., Drønen T., Grüner R., Hugdahl K., Kompus K., Skrede S., Johnsen E.A. Critical review of pro-cognitive drug targets in psychosis: convergence on myelination and inflammation. *Frontiers in Psychiatry*. 2014;5:11. doi: 10.3389/fpsy.2014.00011
64. Alexander A., Lee J., Lazar M., Field A. Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics*. 2007;4(3):316–329. doi: 10.1016/j.nurt.2007.05.011
65. Sakurai T., Gamo N.J., Hikida T., Kim S.H., Murai T., Tomoda T., Sawa A. Converging models of schizophrenia — network alterations of prefrontal cortex underlying cognitive impairments. *Progress in Neurobiology*. 2015;134:178–201. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.09.010
66. Rigucci S., Santi G., Corigliano V., Imola A., Rossi-Espagnet C., Mancinelli I., De Pisa E., Manfredi G., Bozzao A., Carducci F., Girardi P., Comparelli A. White matter microstructure in ultra-high risk and first episode SZ: A prospective study. *Psychiatry Research*. 2016;247:42–48. doi: 10.1016/j.psychres.2015.11.003
67. Rajji T.K., Ismail Z., Mulsant B.H. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. 2009;195(4):286–293. doi: 10.1192/bjp.bp.108.060723
- Alfimova M.V., Golimbet V.E. Genes and neurophysiological indicators of cognitive processes: a review. *Zhurnal vysshei nervnoi deiatelnosti im. I.P. Pavlova*. 2011;61(4):389–401. (In Russ.).
- Alfimova M.V., Abramova L.I., Aksenova E.V., Golubev S.A., Frolova L.F., Ganisheva T.K., Shemiakina T.K., Orlov V.A., Golimbet V.E. The association between the NRG1 gene polymorphism and cognitive functions in patients with schizophrenia and healthy controls. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2011;111(6):53–57. (In Russ.).
- Voineskos A.N., Felsky D., Kovacevic N., Tiwari A.K., Zai C., Chakravarty M.M., Nancy J., Lobaugh N.J., Shenton M.E., Rajji T.K., Miranda D., Pollock B.G., Mulsant B.H., McIntosh A.R., Kennedy J.L. Oligodendrocyte genes, white matter tract integrity, and cognition in schizophrenia. *Cerebral Cortex*. 2013;23(9):2044–2057. doi:10.1093/cercor/bhs188
- Vostrikov V.M., Kolomeets N.S., Uranova N.A. Reduced oligodendroglial density in the inferior parietal lobule and lack of insight in schizophrenia. *European Journal of Psychiatry*. 2013;27:111–121.
- Kolomeets N.S., Vostrikov V.M., Uranova N.A. Abnormalities in oligodendrocyte clusters in the inferior parietal cortex in schizophrenia are associated with insight. *European Journal of Psychiatry*. 2013;27(4):248–258.
- Vostrikov V.M., Kolomeets N.S., Uranova N.A. Deficit of perineuronal oligodendrocytes in the inferior parietal lobule is associated with lack of insight in schizophrenia. *European Journal of Psychiatry*. 2014;28(2):114–123.
- Uranova N.A., Vostrikov V.M., Kolomeets N.S. Oligodendrocyte abnormalities in layer 5 in the inferior parietal lobule are associated with lack of insight in schizophrenia: a postmortem morphometric study. *European Journal of Psychiatry*. 2015;29(4):215–222.
- Falkai P., Steiner J., Malchow B., Shariati J., Knaus A., Bernstein H.G., Schneider-Axmann T., Kraus T., Hasan A., Bogerts B., Schmitt A. Oligodendrocyte and interneuron density in hippocampal subfields in schizophrenia and association of oligodendrocyte number with cognitive deficits. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2016;10:78. doi: 10.3389/fncel.2016.00078
- Du F., Cooper A.J., Thida T., Shinn A.K., Cohen B.M., Ongür D. Myelin and axon abnormalities in SZ measured by MRI techniques. *Biological Psychiatry*. 2013;74(6):451–457. doi: 10.1016/j.biopsych.2013.03.003
- Kroken R.A., Else-Marie L., Drønen T., Grüner R., Hugdahl K., Kompus K., Skrede S., Johnsen E.A. Critical review of pro-cognitive drug targets in psychosis: convergence on myelination and inflammation. *Frontiers in Psychiatry*. 2014;5:11. doi: 10.3389/fpsy.2014.00011
- Alexander A., Lee J., Lazar M., Field A. Diffusion tensor imaging of the brain. *Neurotherapeutics*. 2007;4(3):316–329. doi: 10.1016/j.nurt.2007.05.011
- Sakurai T., Gamo N.J., Hikida T., Kim S.H., Murai T., Tomoda T., Sawa A. Converging models of schizophrenia — network alterations of prefrontal cortex underlying cognitive impairments. *Progress in Neurobiology*. 2015;134:178–201. doi: 10.1016/j.pneurobio.2015.09.010
- Rigucci S., Santi G., Corigliano V., Imola A., Rossi-Espagnet C., Mancinelli I., De Pisa E., Manfredi G., Bozzao A., Carducci F., Girardi P., Comparelli A. White matter microstructure in ultra-high risk and first episode SZ: A prospective study. *Psychiatry Research*. 2016;247:42–48. doi: 10.1016/j.psychres.2015.11.003
- Rajji T.K., Ismail Z., Mulsant B.H. Age at onset and cognition in schizophrenia: meta-analysis. *British Journal of Psychiatry*. 2009;195(4):286–293. doi: 10.1192/bjp.bp.108.060723

68. Zeng B., Ardekani B.A., Tang Y., Zhang T., Zhao S., Cui H., Fan X., Zhuo K., Li C., Xu Y., Goff D.C., Wang J. Abnormal white matter microstructure in drug-naïve first episode SZ patients before and after eight weeks of antipsychotic treatment. *Schizophrenia Research*. 2016;172(1-3):1-8. doi: 10.1016/j.schres.2016.01.051
69. James A., Joyce E., Lunn D., Hough M., Kenny L., Ghataorhe P., Fernandez H., Matthews P.M., Zarei M. Abnormal frontostriatal connectivity in adolescent-onset SZ and its relationship to cognitive functioning. *European Psychiatry*. 2016;35:32-38. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.01.2426
70. Singh S., Singh K., Trivedi R., Goyal S., Kaur P., Singh N., Bhatia T., Deshpande S.N., Khushu S. Microstructural abnormalities of uncinate fasciculus as a function of impaired cognition in schizophrenia: A DTI study. *Journal of Bioscience*. 2016;41(3):419-426.
71. Maas D.A., Vallès A., Martens G.J.M. Oxidative stress, prefrontal cortex hypomyelination and cognitive symptoms in schizophrenia. *Translation Psychiatry*. 2017;7(7):e1171. doi: 10.1038/tp.2017.138
72. Ellison-Wright I., Bullmore E. Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2009;108(1-3):3-10. doi:10.1016/j.schres.2008.11.02
73. Walterfang M., Wood S.J., Velakoulis D., Pantelis C. Neuropathological, neurogenetic and neuroimaging evidence for white matter pathology in schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Review*. 2006;30(1):918-948. doi: 10.1016/j.neubiorev.2006.02.001
74. Lewis D.A., Curley A.A., Glausier J.R., Volk D.W. Cortical parvalbumin interneurons and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends in Neuroscience*. 2012;35(1):57-67. doi: 10.1016/j.tins.2011.10.004
75. Stedehouder J., Kushner S.A. Myelination of parvalbumin interneurons: a parsimonious locus of pathophysiological convergence in schizophrenia. *Molecular Psychiatry*. 2017;22(1):4-12. doi: 10.1038/mp.2016.147
76. Emiliani F.E., Sedlak T.W., Sawa A. Oxidative stress and schizophrenia: recent breakthroughs from an old story. *Current Opinion in Psychiatry*. 2014;27(3):185-190. doi: 10.1097/YCO.0000000000000054
77. Anderson G., Berk M., Dodd S., Bechter K., Altamura A.C., Dell'osso B., Kanba S., Monji A., Fatemi S.H., Buckley P., Debnath M., Das U.N., Meyer U., Müller N., Kanchanatawan B., Maes M. Immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress, and neuroprogressive pathways in the etiology, course and treatment of schizophrenia. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2013;42:1-4. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.10.008
78. Kimoto S., Okuda A., Toritsuka M., Yamauchi T., Makinodan M., Okuda H., Tatsumi K., Nakamura Y., Wanaka A., Kishimoto T. Olanzapine stimulates proliferation but inhibits differentiation in rat oligodendrocyte precursor cell cultures. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011;35(8):1950-1956. doi: 10.1016/j.pnpbp.2011.07.011
79. Niu J., Mei F., Li N., Wang H., Li X., Kong J., Xiao L. Haloperidol promotes proliferation but inhibits differentiation in rat oligodendrocyte progenitor cell cultures. *Biochemistry and Cell Biology*. 2010;88(4):611-620. doi: 10.1139/O09-178
80. Wang H., Xu H., Niu J., Mei F., Li X., Kong J., Cai W., Xiao L. Haloperidol activates quiescent oligodendroglia precursor cells in the adult mouse brain. *Schizophrenia Research*. 2010;119(1-3):164-174. doi: 10.1016/j.schres.2010.02.1068
- Zeng B., Ardekani B.A., Tang Y., Zhang T., Zhao S., Cui H., Fan X., Zhuo K., Li C., Xu Y., Goff D.C., Wang J. Abnormal white matter microstructure in drug-naïve first episode SZ patients before and after eight weeks of antipsychotic treatment. *Schizophrenia Research*. 2016;172(1-3):1-8. doi: 10.1016/j.schres.2016.01.051
- James A., Joyce E., Lunn D., Hough M., Kenny L., Ghataorhe P., Fernandez H., Matthews P.M., Zarei M. Abnormal frontostriatal connectivity in adolescent-onset SZ and its relationship to cognitive functioning. *European Psychiatry*. 2016;35:32-38. doi: 10.1016/j.eurpsy.2016.01.2426
- Singh S., Singh K., Trivedi R., Goyal S., Kaur P., Singh N., Bhatia T., Deshpande S.N., Khushu S. Microstructural abnormalities of uncinate fasciculus as a function of impaired cognition in schizophrenia: A DTI study. *Journal of Bioscience*. 2016; 41(3):419-426.
- Maas D.A., Vallès A., Martens G.J.M. Oxidative stress, prefrontal cortex hypomyelination and cognitive symptoms in schizophrenia. *Translation Psychiatry*. 2017;7(7):e1171. doi: 10.1038/tp.2017.138
- Ellison-Wright I., Bullmore E. Meta-analysis of diffusion tensor imaging studies in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2009;108(1-3):3-10. doi:10.1016/j.schres.2008.11.02
- Walterfang M., Wood S.J., Velakoulis D., Pantelis C. Neuropathological, neurogenetic and neuroimaging evidence for white matter pathology in schizophrenia. *Neuroscience and Biobehavioral Review*. 2006; 30 (1):918-948. doi: 10.1016/j.neubiorev.2006.02.001
- Lewis D.A., Curley A.A., Glausier J.R., Volk D.W. Cortical parvalbumin interneurons and cognitive dysfunction in schizophrenia. *Trends in Neuroscience*. 2012;35(1):57-67. doi: 10.1016/j.tins.2011.10.004
- Stedehouder J., Kushner S.A. Myelination of parvalbumin interneurons: a parsimonious locus of pathophysiological convergence in schizophrenia. *Molecular Psychiatry*. 2017;22(1):4-12. doi: 10.1038/mp.2016.147
- Emiliani F.E., Sedlak T.W., Sawa A. Oxidative stress and schizophrenia: recent breakthroughs from an old story. *Current Opinion in Psychiatry*. 2014;27(3):185-190. doi: 10.1097/YCO.0000000000000054
- Anderson G., Berk M., Dodd S., Bechter K., Altamura A.C., Dell'osso B., Kanba S., Monji A., Fatemi S.H., Buckley P., Debnath M., Das U.N., Meyer U., Müller N., Kanchanatawan B., Maes M. Immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress, and neuroprogressive pathways in the etiology, course and treatment of schizophrenia. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2013;42:1-4. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.10.008
- Kimoto S., Okuda A., Toritsuka M., Yamauchi T., Makinodan M., Okuda H., Tatsumi K., Nakamura Y., Wanaka A., Kishimoto T. Olanzapine stimulates proliferation but inhibits differentiation in rat oligodendrocyte precursor cell cultures. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2011;35(8):1950-1956. doi: 10.1016/j.pnpbp.2011.07.011
- Niu J., Mei F., Li N., Wang H., Li X., Kong J., Xiao L. Haloperidol promotes proliferation but inhibits differentiation in rat oligodendrocyte progenitor cell cultures. *Biochemistry and Cell Biology*. 2010;88(4):611-620. doi: 10.1139/O09-178
- Wang H., Xu H., Niu J., Mei F., Li X., Kong J., Cai W., Xiao L. Haloperidol activates quiescent oligodendroglia precursor cells in the adult mouse brain. *Schizophrenia Research*. 2010;119(1-3):164-174. doi: 10.1016/j.schres.2010.02.1068

81. Fang F., Zhang H., Zhang Y., Xu H., Huang Q., Adilijiang A., Wang J., Zhang Z., Zhang D., Tan Q., He J., Kong L., Liu Y., Li X.M. Antipsychotics promote the differentiation of oligodendrocyte progenitor cells by regulating oligodendrocyte lineage transcription factors 1 and 2. *Life Science*. 2013;93(12-14):429-434. doi: 10.1016/j.lfs.2013.08.004
82. Steiner J., Sarnyai Z., Westphal S., Gos T., Bernstein H.G., Bogerts B., Keilhoff G. Protective effects of haloperidol and clozapine on energy-deprived OLN-93 oligodendrocytes. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*. 2011;261(7):477-482. doi: 10.1007/s00406-011-0197-3
83. Konopaske G.T., Dorph-Petersen K.A., Sweet R.A., Pierri J.N., Zhang W., Sampson A.R., Lewis D.A. Effect of chronic antipsychotic exposure on astrocyte and oligodendrocyte numbers in macaque monkeys. *Biological Psychiatry*. 2008;63(8):759-765. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.08.018
84. Bartzokis G., Lu P.H., Raven E.P., Amar C.P., Detore N.R., Couvrette A.J., Mintz J., Ventura J., Casaus L.R., Luo J.S., Subotnik K.L., Nuechterlein K.H. Impact on intracortical myelination trajectory of long acting injection versus oral risperidone in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2012;140(1-3):122-128. doi: 10.1016/j.schres.2012.06.036
85. Haig G., Wang D., Othman A.A., Zhao J. The  $\alpha 7$  nicotinic agonist ABT-126 in the treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia in nonsmokers: results from a randomized controlled phase 2b study. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(12):2893-2902. doi: 10.1038/npp.2016.101
86. Burton C.Z., Twamley E.W. Neurocognitive insight, treatment utilization, and cognitive training outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2015;161(2-3):399-402. doi: 10.1016/j.schres.2014.12.002
87. Morrison A.P., Turkington D., Pyle M., Spencer H., Brabban A., Dunn G., Christodoulides T., Dudley R., Chapman N., Callcott P., Grace T., Lumley V., Drage L., Tully S., Irving K., Cummings A., Byrne R., Davies L.M., Hutton P. Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9926): 1395-1403. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62246-1
88. Haut K.M., Lim K.O., MacDonald A. Prefrontal cortical changes following cognitive training in patients with chronic schizophrenia: effects of practice, generalization, and specificity. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(9):1850-1859. doi: 10.1038/npp.2010.52
- Fang F., Zhang H., Zhang Y., Xu H., Huang Q., Adilijiang A., Wang J., Zhang Z., Zhang D., Tan Q., He J., Kong L., Liu Y., Li X.M. Antipsychotics promote the differentiation of oligodendrocyte progenitor cells by regulating oligodendrocyte lineage transcription factors 1 and 2. *Life Science*. 2013;93(12-14):429-434. doi: 10.1016/j.lfs.2013.08.004
- Steiner J., Sarnyai Z., Westphal S., Gos T., Bernstein H.G., Bogerts B., Keilhoff G. Protective effects of haloperidol and clozapine on energy-deprived OLN-93 oligodendrocytes. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci*. 2011;261(7):477-482. doi: 10.1007/s00406-011-0197-3
- Konopaske G.T., Dorph-Petersen K.A., Sweet R.A., Pierri J.N., Zhang W., Sampson A.R., Lewis D.A. Effect of chronic antipsychotic exposure on astrocyte and oligodendrocyte numbers in macaque monkeys. *Biological Psychiatry*. 2008;63(8):759-765. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.08.018
- Bartzokis G., Lu P.H., Raven E.P., Amar C.P., Detore N.R., Couvrette A.J., Mintz J., Ventura J., Casaus L.R., Luo J.S., Subotnik K.L., Nuechterlein K.H. Impact on intracortical myelination trajectory of long acting injection versus oral risperidone in first-episode schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2012;140(1-3):122-128. doi: 10.1016/j.schres.2012.06.036
- Haig G., Wang D., Othman A.A., Zhao J. The  $\alpha 7$  nicotinic agonist ABT-126 in the treatment of cognitive impairment associated with schizophrenia in nonsmokers: results from a randomized controlled phase 2b study. *Neuropsychopharmacology*. 2016;41(12):2893-2902. doi: 10.1038/npp.2016.101
- Burton C.Z., Twamley E.W. Neurocognitive insight, treatment utilization, and cognitive training outcomes in schizophrenia. *Schizophrenia Research*. 2015;161(2-3):399-402. doi: 10.1016/j.schres.2014.12.002
- Morrison A.P., Turkington D., Pyle M., Spencer H., Brabban A., Dunn G., Christodoulides T., Dudley R., Chapman N., Callcott P., Grace T., Lumley V., Drage L., Tully S., Irving K., Cummings A., Byrne R., Davies L.M., Hutton P. Cognitive therapy for people with schizophrenia spectrum disorders not taking antipsychotic drugs: a single-blind randomised controlled trial. *Lancet*. 2014;383(9926):1395-1403. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62246-1
- Haut K.M., Lim K.O., MacDonald A. Prefrontal cortical changes following cognitive training in patients with chronic schizophrenia: effects of practice, generalization, and specificity. *Neuropsychopharmacology*. 2010;35(9):1850-1859. doi: 10.1038/npp.2010.52

Уранова Наталья Александровна — доктор медицинских наук, заведующий лабораторией клинической нейроморфологии, ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ  
E-mail: uranovan@mail.ru

Uranova Natalya — PhD, MD, head of the laboratory of clinical neuromorphology, FSBSI MHRC, Moscow, RF  
E-mail: uranovan@mail.ru

УДК 616.895.4; 616.89-008.45

**История изучения психопатологических особенностей сверхценных образований: границы понятия, критерии диагностики****A history of studying of psychopathological features of the overvalued disorders: the borders of the concept, the diagnostics criteria**

Коляго О.О.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

Kolyago O.O.

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, RF



89

**Цель:** представить обзор данных отечественных и зарубежных авторов XIX–XXI вв., занимавшихся проблемой дифференциации сверхценных образований.

**Результаты:** на основании проведенного анализа данных литературы выделены главные направления, объединяющие достаточно противоречивые взгляды исследователей на психопатологические особенности сверхценных образований. Проведен анализ границ понятия, основных критериев диагностики и психопатологических особенностей феномена сверхценных образований.

**Ключевые слова:** психопатология; сверхценные идеи; сверхценные образования; доминирующие идеи; бредовые идеи

**The aim** was to present a review of national and foreign research studies of overvalued ideas since XX century and until recently.

**Method:** systematic review.

**Conclusion:** regarding existing studies of the phenomenon of overvalued ideas the major directions of further research of psychopathological features were highlighted and analyzed. The boundaries of the concept, the main criteria of diagnosis and psychopathological peculiarities of the phenomenon of supervalued formations are analyzed.

**Keywords:** psychopathology; overvalued ideas; overvalued disorders; dominant ideas; delusional ideas

Проблема психопатологической дифференциации сверхценных образований до настоящего времени остается одной из наименее изученных в клинической психиатрии [1–4]. В первую очередь наиболее спорным аспектом проблемы является вопрос разграничения и типологизации сверхценных образований [5–9]. Представляются недостаточно разработанными и аргументированными границы синдрома сверхценных образований в разделе общей психопатологии [10–16]. В частности, в синдромологически ориентированной МКБ-10 отсутствует упоминание о сверхценных образованиях, таким образом, диагностика и кодирование сверхценных расстройств перекрывается другими психопатологическими единицами [17–22].

Изучение сверхценных образований мы начнем с анализа понимания границ понятия, основных критериев диагностики и психопатологических особенностей феномена сверхценных образований. С. Wernicke в 1892 г., вводя в психиатрию данный термин, определял сверхценную идею как «воспоминание о каком-либо особенно аффективно заряженном переживании или о целом ряде подобных, связанных между собой переживаний» [23]. Понимая нечеткость определения, позднее он описал еще один признак, который характеризует сверхценные идеи, — «негативную фальсифика-

цию воспоминаний», при котором отдельные поступки и представления, имевшие место при видимой ясности сознания, из памяти стираются, в то время как события во временном соседстве помнятся с точностью.

Весьма важный вклад в изучении структуры сверхценных образований связан с именем К. Jaspers. Под сверхценными образованиями он предлагал понимать «убеждения, которые подчеркнуты очень сильным аффектом, понятным с точки зрения личности и ее судьбы», при этом К. Jaspers полагал, что в основании феномена лежит отождествление личности с идеей [7]. По его мнению, сверхценные образования развиваются в основном у здоровых людей, хотя автор не исключал возможность наличия некоторых признаков расстройства личности, настаивая при этом на строгом разделении сверхценных идей от бредовых. В определении, данным К. Jaspers, во главу угла ставится личностный фактор. Указывалось, что сверхценные образования основаны на действительных, реально существующих идеях, получающих развитие понятным образом из ресурса личности и актуальности ситуации. Таким образом, К. Jaspers был введен критерий психологической «понятности» сверхценных идей и показана их тесная связь с личностными особенностями.

ванных оценочных опросников закономерно приводит к малой информированности и недостаточности представлений исследователей и клиницистов о внутренней структуре синдрома, его компонентах и динамике. Многолетняя история изучения сверхценных идей,

включающая в себя диаметрально противоположные взгляды и мнения по поводу феноменологических и патопсихологических особенностей, оставляет тем не менее больше вопросов, чем ответов, поскольку не предлагает однозначного решения проблем.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Крылова Е.С., Бебуришвили А.А. Основные типы депрессий с доминированием сверхценных расстройств при пубертатной декомпенсации психопатии. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2009;29(6):27–32.
2. Брагин Р.Б. Вновь к вопросу о сверхценных образованиях. Нові підходи до діагностики, лікування та реабілітації психічних захворювань: Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю. Харків, 2010;44–48.
3. Veale D. Over-valued ideas: A conceptual analysis. *Behaviour Research and Therapy*. 2002;40(4):383–400. doi: 10.1016/S0005-7967(01)00016-x
4. Phillips K.A., Hart A.S., Simpson H.B., Stein D.J. Delusional versus nondelusional body dysmorphic disorder: recommendations for DSM-V. *CNS Spectr*. 2014;19(1):10–20. doi: 10.1017/S1092852913000266
5. Бебуришвили А.А. Депрессии с доминированием сверхценных расстройств при пубертатной декомпенсации психопатии. *Материалы научно-практической конференция молодых ученых и специалистов в области психического здоровья «Психиатрия глазами молодых ученых»*. Тула, 2008:18–23.
6. Hartmann A.S., Thomas J.J., Wilson A.C. Insight impairment in body image disorders: Delusionality and overvalued ideas in anorexia nervosa versus body dysmorphic disorder. *Psychiatry Research*. 2013;210(3):1129–1135. doi: 10.1016/j.psychres.2013.08.010
7. Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*; Berlin: Verlag von Julius Springer, 1913.
8. McKay D., McKiernan K. Information processing and cognitive behavior therapy for obsessive-compulsive disorder: Comorbidity of delusions, overvalued ideas, and schizophrenia. *Cognitive and Behavioral Practice*. 2005;12(4):390–394. doi:10.1016/S1077-7229(05)80066-5
9. Mountjoy R.L., Farhall J.F., Rossell S.L. A phenomenological investigation of overvalued ideas and delusions in clinical and subclinical anorexia nervosa. *Psychiatry Research*. 2014;220(1–2):507–512. doi: 10.1016/j.psychres.2014.07.073
10. Вертоградова О.П., Целищев О.В. Депрессивные идеи в структуре рекуррентной и биполярной непсихотической депрессии и их терапевтическая динамика. *Российский психиатрический журнал*. 2011:31–37.
11. Степанова Л.Н. Сверхценные и бредовые образования при психопатиях. В кн.: Вопросы судебной психиатрии. М., 1969:53–54.
12. Ahern E., Semkovska M. Cognitive functioning in the first episode of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology*. 2017;31(1):52–72. doi: 10.1037/neu0000319
13. Anandakumar D., Ratnatunga S.S., Dayabandara M., Hanwella R., de Silva V.A. Depressive disorder in patients attending the outpatient department of a tertiary care hospital in Colombo. *Ceylon Med. J*. 2016;61(3):118–122. doi: 10.4038/cmj.v61i3.8347
- Krylova E.S., Beburishvili A.A. Main types of depression with the prevalence of overvalued ideas within the pubertal decompensation of personality disorders. *Zhurnal neurologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2009;29(6):27–32. (In Russ.).
- Bragin R.B. Vnov' k voprosu o sverkhstsennykh obrazovaniyakh. Novy pidkhodi do diagnostiki, likuvannya ta rehabilitatsii psikhichnikh zakhvoryuvan': Materiali naukovo-praktichnoi konferentsii z mizhnarodnoyu uchastyu. Kharkiv, 2010;44–48.
- Veale D. Over-valued ideas: A conceptual analysis. *Behaviour Research and Therapy*. 2002;40(4):383–400. doi: 10.1016/S0005-7967(01)00016-x
- Phillips K.A., Hart A.S., Simpson H.B., Stein D.J. Delusional versus nondelusional body dysmorphic disorder: recommendations for DSM-V. *CNS Spectr*. 2014;19(1):10–20. doi: 10.1017/S1092852913000266
- Beburishvili A.A. Depressii s dominirovaniem sverkhstsennykh rasstroistv pri pubertatnoi dekompensatsii psikhopatii. *Materialy nauchno-prakticheskoi konferentsiy molodykh uchenykh i spetsialistov v oblasti psikhicheskogo zdorov'ya «Psikhiiatriya glazami molodykh uchenykh»*. Tula, 2008:18–23.
- Hartmann A.S., Thomas J.J., Wilson A.C. Insight impairment in body image disorders: Delusionality and overvalued ideas in anorexia nervosa versus body dysmorphic disorder. *Psychiatry Research*. 2013;210(3):1129–1135. doi: 10.1016/j.psychres.2013.08.010
- Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*; Berlin: Verlag von Julius Springer, 1913.
- McKay D., McKiernan K. Information processing and cognitive behavior therapy for obsessive-compulsive disorder: Comorbidity of delusions, overvalued ideas, and schizophrenia. *Cognitive and Behavioral Practice*. 2005;12(4):390–394. doi:10.1016/S1077-7229(05)80066-5
- Mountjoy R.L., Farhall J.F., Rossell S.L. A phenomenological investigation of overvalued ideas and delusions in clinical and subclinical anorexia nervosa. *Psychiatry Research*. 2014;220(1–2):507–512. doi: 10.1016/j.psychres.2014.07.073
- Vertogradova O.P., Tselishchev O.V. Depressivnye idei v strukture rekurrentnoi i bipolyarnoi nepsikhoticheskoi depressii i ikh terapevticheskaya dinamika. *Rossiiskii psikhiiatricheskii zhurnal*. 2011:31–37. (In Russ.).
- Stepanova L.N. Sverkhstsennye i bredovye obrazovaniya pri psikhopatiyakh. V kn.: Voprosy sudebnoi psikhiiatrii. M., 1969:53–54. (In Russ.).
- Ahern E., Semkovska M. Cognitive functioning in the first episode of major depressive disorder: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology*. 2017;31(1):52–72. doi: 10.1037/neu0000319
- Anandakumar D., Ratnatunga S.S., Dayabandara M., Hanwella R., de Silva V.A. Depressive disorder in patients attending the outpatient department of a tertiary care hospital in Colombo. *Ceylon Med. J*. 2016;61(3):118–122. doi: 10.4038/cmj.v61i3.8347

14. Bohman H., Jonsson U., Von Knorring A.L., Von Knorring L., Рддren A., Olsson G. Somatic symptoms as a marker for severity in adolescent depression. *Acta Paediatrica*. 2010;1724–1730. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01906.x
15. Mullen R., Linscott R.J. A comparison of delusions and overvalued ideas. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2010;198(1):35–38. doi: 10.1097/NMD.0b013e3181c818b2
16. Neziroglu F., Stevens K.P., McKay D., Yaryura-Tobias J.A. Predictive validity of the overvalued ideas scale: outcome in obsessive-compulsive and body dysmorphic disorders. *Behaviour Research and Therapy*. 2001;39(6):745–756. doi:10.1016/s0005-7967(00)00053-x
17. Eisen J.L., Phillips K.A., Coles M.E., Rasmussen S.A. Insight in obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. *Compr. Psychiatry*. 2004;45(1):10–15. doi:10.1016/j.comppsy.2003.09.010
18. Garber J., Cole D.A. Intergenerational transmission of depression: a launch and grow model of change across adolescence. *Dev. Psychopathol.* 2010;22(4):819–830. doi: 10.1017/S0954579410000489
19. Grote N.K., Frank E. Difficult-to-treat depression: the role of contexts and comorbidities. *Biological Psychiatry*. 2003;53(8):660–670. doi: 10.4236/ojpsych.2015.51005
20. O'Hare T., Shen C., Sherrer M.V. Validating the posttraumatic stress disorder symptom scale with persons who have severe mental illnesses. *Research on Social Work Practice*. 2007;17:720–728. doi: 10.1177/1049731507301655
21. Santin J.M., Galvez F.M. Overvalued ideas: psychopathologic issues. *Actas esp. psiquiatr.* 2011;39(1):70–74.
22. Toh W.L., Castle D.J., Mountjoy R.L., Buchanan B., Farhall J., Rossell S.L. Insight in body dysmorphic disorder (BDD) relative to obsessive-compulsive disorder (OCD) and psychotic disorders: Revisiting this issue in light of DSM-V. *Compr. Psychiatry*. 2017;77:100–108. doi: 10.1016/j.comppsy.2017.06.004
23. Wernicke C. Uber fixe Ideen. *Dtsch. Med. Wschr.* 1892.
24. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. Н. Новгород: изд-во НГМА. 1998:23–26.
25. Ганнушкин П.Б. Избранные труды. Под ред. О.В. Кербикова. Ростов-на-Дону: Феникс, 1998.
26. Bumke O. Handbuch der Geisteskrankheiten. Berlin, 1928.
27. Bleuler E. Руководство по психиатрии. Пер. с нем. Берлин: изд-во т-ва «Врач», 1920.
28. Birnbaum K.Z. Paranoiafrage. *Ges. neurol. and Psychiat.* 1915;29:305–330.
29. Kretschmer E. Медицинская психология. Пер. с нем. СПб.: Союз. 1998:209–211.
30. Снежневский А.В. Клиническая психопатология. В кн.: Руководство по психиатрии. Под ред. А.В. Снежневского. М.: Медицина. 1983;1:16–93.
31. Савенко Ю.С. Феноменология как преодоление дилеммы «сциентизм–антисциентизм» (значение и судьба феноменологии в психиатрии). *Пути обновления психиатрии: Материалы IV съезда НПА*. Под ред. Ю.С. Савенко. М.: Литература и политика. 1992:122–129.
32. Малиночка С.А. Увлечения при шизофрении: вопросы нормы и патологии. *Электронный научно-образовательный вестник «Здоровье и образование в XXI веке»*. 2007;12(9):483.
33. Психиатрия: Руководство для врачей. В двух томах. Под ред. А.С. Тиганова. М.: ОАО Издательство «Медицина». 2012;1:34–35.
- Bohman H., Jonsson U., Von Knorring A.L., Von Knorring L., Рддren A., Olsson G. Somatic symptoms as a marker for severity in adolescent depression. *Acta Paediatrica*. 2010;1724–1730. doi: 10.1111/j.1651-2227.2010.01906.x
- Mullen R., Linscott R.J. A comparison of delusions and overvalued ideas. *J. Nerv. Ment. Dis.* 2010;198(1):35–38. doi: 10.1097/NMD.0b013e3181c818b2
- Neziroglu F., Stevens K.P., McKay D., Yaryura-Tobias J.A. Predictive validity of the overvalued ideas scale: outcome in obsessive-compulsive and body dysmorphic disorders. *Behaviour Research and Therapy*. 2001;39(6):745–756. doi:10.1016/s0005-7967(00)00053-x
- Eisen J.L., Phillips K.A., Coles M.E., Rasmussen S.A. Insight in obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder. *Compr. Psychiatry*. 2004;45(1):10–15. doi:10.1016/j.comppsy.2003.09.010
- Garber J., Cole D.A. Intergenerational transmission of depression: a launch and grow model of change across adolescence. *Dev. Psychopathol.* 2010;22(4):819–830. doi: 10.1017/S0954579410000489
- Grote N.K., Frank E. Difficult-to-treat depression: the role of contexts and comorbidities. *Biological Psychiatry*. 2003;53(8):660–670. doi: 10.4236/ojpsych.2015.51005
- O'Hare T., Shen C., Sherrer M.V. Validating the posttraumatic stress disorder symptom scale with persons who have severe mental illnesses. *Research on Social Work Practice*. 2007;17:720–728. doi: 10.1177/1049731507301655
- Santin J.M., Galvez F.M. Overvalued ideas: psychopathologic issues. *Actas esp. psiquiatr.* 2011;39(1):70–74.
- Toh W.L., Castle D.J., Mountjoy R.L., Buchanan B., Farhall J., Rossell S.L. Insight in body dysmorphic disorder (BDD) relative to obsessive-compulsive disorder (OCD) and psychotic disorders: Revisiting this issue in light of DSM-V. *Compr. Psychiatry*. 2017;77:100–108. doi: 10.1016/j.comppsy.2017.06.004
- Wernicke C. Uber fixe Ideen. *Dtsch. Med. Wschr.* 1892.
- Gannushkin P.B. Klinika psikhopatii, ikh statika, dinamika, sistematika. N. Novgorod: izd-vo NGMA. 1998:23–26. (In Russ.).
- Gannushkin P.B. Izbrannye trudy. Pod. red. O.V. Kerbikova. Rostov-na-Donu: Feniks, 1998. (In Russ.).
- Bumke O. Handbuch der Geisteskrankheiten. Berlin, 1928.
- Bleuler E. Rukovodstvo po psikhiiatrii. Per. s nem. Berlin, izd-vo t-va «Vrach», 1920. (In Russ.).
- Birnbaum K.Z. Paranoiafrage. *Ges. neurol. and Psychiat.* 1915;29:305–330.
- Kretschmer E. Meditsinskaya psikhologiya. Per. s nem. SPb.: Soyuz. 1998:209–211. (In Russ.).
- Snezhnevskii A.V. Klinicheskaya psikhopatologiya. V kn.: Rukovodstvo po psikhiiatrii. Pod red. A.V. Snezhnevskogo. M.: Meditsina. 1983;1:16–93. (In Russ.).
- Savenko Yu.S. Fenomenologiya kak preodolenie dilemmy «stsi-entizm–antistsientsizm» (znachenie i sud'ba fenomenologii v psikhiiatrii). *Puti obnoveniya psikhiiatrii: Materialy IV s'ezda NPA*. Pod red. Yu.S. Savenko. M.: Literatura i politika. 1992:122–129. (In Russ.).
- Malinochka S.A. Uvlecheniya pri shizofrenii: voprosy normy i patologii. *Elektronnyi nauchno-obrazovatel'nyi vestnik «Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke»*. 2007;12(9):483. (In Russ.).
- Psychiatry: A two-volume manual for physicians. In two volumes. Ed. A.S. Tiganov. M.: ОАО Izdatel'stvo «Meditsina». 2012;1:34–35. (In Russ.).

34. Overholser J.C. From puddles to potholes: the role of overvalued beliefs in emotional problems. *Journal of Contemporary Psychotherapy*. 2017;47:1–10. doi:10.1007/s10879-017-9364-9
35. Ruffulo J.S., Phillips K.A., Menard W., Fay C., Weisberg R. Comorbidity of body dysmorphic disorder and eating disorders: severity of psychopathology and body image disturbance. *Int. J. Eat Disord*. 2006;39:11–19. doi: 10.1002/eat.20219
36. Thompson C.M., Durrani A.J. An increasing need for early detection of body dysmorphic disorder by all specialties. *J. R. Soc. Med*. 2007;100:61–62. doi: 10.1177/014107680710000203
37. Toh W.L., Castle D.J., Rossell S.L. How individuals with body dysmorphic disorder (BDD) process their own face: a quantitative and qualitative investigation based on an eye-tracking paradigm. *Cogn. Neuropsychiatry*. 2017;22(3):213–232. doi: 10.1080/13546805.2017.1300090
38. Илюшина Е.А. Динамические особенности бредовых и сверхценных образований с учетом механизмов их синдрообразования. *Сб. статей Всероссийской школы молодых ученых в области психического здоровья с международным участием: «Психиатрия: вчера, сегодня, завтра»*. Кострома, 22–24 апреля 2014:57–60.
39. Меграбян А.А. *Общая психопатология*. М.: Медицина, 1972.
40. Ткаченко А.А., Морозова М.В., Савина О.Ф., Кузнецов И.В., Илюшина Е.А. Клинико-психологические механизмы синдрообразования при бреде и сверхценных построениях. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2016;116(1):23–28. doi:10.17116/jnevro20161161123-28
41. Borda T., Neziroglu F., Taboas W., McKay D., Frenkiel L. Overvalued ideation in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2017;255:66–71. doi:10.1016/j.psychres.2017.05.001
42. Phillipou A., Abel L.A., Castle D.J., Gurvich C., Hughes M.E., Rossell S.L. Self-reported and behavioural impulsivity in anorexia nervosa. *World J. Psychiatry*. 2016;6(3):345–350. doi:10.5498/wjpv.v6.i3.345
43. Phillipou A., Castle D. Body dysmorphic disorder in men. *Aust. Fam. Physician*. 2015;44(11):798–801.
44. Maier H.W. Über Katathyme Wahnbildung und Paranoia. *Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1912;13:555–610.
45. Случевский И.Ф. Психиатрия. Медгиз; 1957.
46. Осипов В.П. Курс общего учения о душевных болезнях. Гос. изд. РСФСР, 1923.
47. Гиляровский В.А. Избранные труды. М.: Медицина, 1973.
48. Терентьев Е.И. Бред ревности. М.: Медицина; 1991.
49. Kozak M.J., Foa E.B. Obsessions, overvalued ideas, and delusions in obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*. 1994;32(3):343–353. doi: 10.1016/0005-7967(94)90132-5
50. Becker A.E., Thomas J.J., Pike K.M. Should non-fat-phobic anorexia nervosa be included in DSM-V? *International journal of eating disorders*. 2009;42(7):620–635. doi: 10.1002/eat.20727
51. Neziroglu F., McKay D., Yaryura-Tobias J.A., Stevens K.P., Todaro J. The overvalued ideas scale: development, reliability and validity in obsessive-compulsive disorder. *Behavior Research and Therapy*. 1999;37(9):881–902.
- Overholser J.C. From puddles to potholes: the role of overvalued beliefs in emotional problems. *Journal of Contemporary Psychotherapy*. 2017;47:1–10. doi:10.1007/s10879-017-9364-9
- Ruffulo J.S., Phillips K.A., Menard W., Fay C., Weisberg R. Comorbidity of body dysmorphic disorder and eating disorders: severity of psychopathology and body image disturbance. *Int. J. Eat Disord*. 2006;39:11–19. doi: 10.1002/eat.20219
- Thompson C.M., Durrani A.J. An increasing need for early detection of body dysmorphic disorder by all specialties. *J. R. Soc. Med*. 2007;100:61–62. doi: 10.1177/014107680710000203
- Toh W.L., Castle D.J., Rossell S.L. How individuals with body dysmorphic disorder (BDD) process their own face: a quantitative and qualitative investigation based on an eye-tracking paradigm. *Cogn. Neuropsychiatry*. 2017;22(3):213–232. doi: 10.1080/13546805.2017.1300090
- Ilyushina E.A. Dinamicheskie osobennosti bredovykh i sverkhstsennykh obrazovaniy s uchetom mekhanizmov ikh sindromoobrazovaniya. *Sb. statei Vserossiiskoi shkoly molodykh uchenykh v oblasti psikhicheskogo zdorov'ya s mezhdunarodnym uchastiem: «Psikhiatriya: vchera, segodnya, zavtra»*. Kostroma, 22–24 aprelya 2014:57–60. (In Russ.).
- Megrabyan A.A. *Obshchaya psikhopatologiya*. M.: Meditsina, 1972. (In Russ.).
- Tkachenko A.A., Morozova M.V., Savina O.F., Kuznetsov I.V., Ilyushina E.A. Clinical and psychological mechanisms involved in the formation of syndromes of delusional and overvalued constructions. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2016;116(1):23–28. (In Russ.). doi:10.17116/jnevro20161161123-28
- Borda T., Neziroglu F., Taboas W., McKay D., Frenkiel L. Overvalued ideation in adolescents with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 2017;255:66–71. doi: 10.1016/j.psychres.2017.05.001
- Phillipou A., Abel L.A., Castle D.J., Gurvich C., Hughes M.E., Rossell S.L. Self-reported and behavioural impulsivity in anorexia nervosa. *World J. Psychiatry*. 2016;6(3):345–350. doi:10.5498/wjpv.v6.i3.345
- Phillipou A., Castle D. Body dysmorphic disorder in men. *Aust. Fam. Physician*. 2015;44(11):798–801.
- Maier H.W. Über Katathyme Wahnbildung und Paranoia. *Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie*. 1912;13:555–610.
- Sluchevskii I.F. *Psikhiatriya*. Medgiz, 1957. (In Russ.).
- Osipov V.P. *Kurs obshchego ucheniya o dushevnykh boleznyakh*. Gos. izd. RSFSR, 1923. (In Russ.).
- Gilyarovskii V.A. *Izbrannye trudy*. M.: Meditsina, 1973. (In Russ.).
- Terent'ev E.I. *Bred revnosti*. M.: Meditsina, 1991. (In Russ.).
- Kozak M.J., Foa E.B. Obsessions, overvalued ideas, and delusions in obsessive-compulsive disorder. *Behaviour Research and Therapy*. 1994;32(3):343–353. doi:10.1016/0005-7967(94)90132-5
- Becker A.E., Thomas J.J., Pike K.M. Should non-fat-phobic anorexia nervosa be included in DSM-V? *International journal of eating disorders*. 2009;42(7):620–635. doi: 10.1002/eat.20727
- Neziroglu F., McKay D., Yaryura-Tobias J.A., Stevens K.P., Todaro J. The overvalued ideas scale: development, reliability and validity in obsessive-compulsive disorder. *Behavior Research and Therapy*. 1999;37(9):881–902.

52. Frías A., Palma C., Farriols N., González L. Comorbidity between obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: Prevalence, explanatory theories, and clinical characterization. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2015;11:2233–2244. doi:10.2147/NDT.S67636
53. Аменицкий Д.А. К вопросу о сверхценных и навязчивых идеях. *Невропатология и психиатрия.* 1938;3:150–152.
54. Блейхер В.М., Крук И.В. Толковый словарь психиатрических терминов. Под. ред. С.Н. Бокова. Воронеж: Изд-во НПО «МОДЭК», 1995.
55. Морозов В.М. К вопросу о сверхценных идеях. Труды психиатрической клиники 1-го Московского медицинского института. М.; Л., 1934;4:338.
56. Печерникова Т.П. К вопросу о патологическом сутяжничестве психопатов. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1963;2:224–251.
57. Степанова Л.Н. Сверхценные и бредовые образования при психопатиях. Сборник научных работ, выполненных в 1967 г. М., 1969:53–54.
58. Рыбальский М.И. Бред. М.: Медицина; 1993:368.
59. Исаченкова М.П. Сверхценные образования в подростково-юношеском возрасте и их судебно-психиатрическая оценка. *Психические расстройства, не исключающие вменяемость.* М., 1984;120–129.
60. Морозов В.М. К вопросу о сверхценных идеях (1933). В кн.: Избранные труды. *Media medica*, Москва. 2007:91–104.
61. Сметаников П.Г. Психиатрия: Руководство для врачей. СПб.: СПбМАП. 1997:53–54.
62. Тимофеев Л.Н. Клинические особенности синдрома сверхценных идей ревности и супружеской неверности. *Журнал невропатологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 1964;3:390–397.
63. Mancuso S., Knoesen N., Castle D.J. Delusional versus non-delusional body dysmorphic disorder. *Compr. Psychiatry.* 2010;51:177–182. doi: 10.1016/j.comppsy.2009.05.001
64. Simon A.E., Umbricht D., Lang U.E., Borgwardt S. Declining transition rates to psychosis: The role of diagnostic spectra and symptom overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome. *Schizophr. Res.* 2014;159(2–3):292–298. doi: 10.1016/j.schres.2014.09.016
65. Пятницкий Н.Ю. Феноменология бреда и сверхценных идей в психопатологии Th. Meynert и C. Wernicke. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2016;116(10):76–81. doi: 10.17116/jnevro201611610176-81
66. Савенко Ю.С. Параноийальные синдромы и критерии психотического. Биологические и экспериментально-психологические аспекты шизофрении и аффективных расстройств: Материалы III съезда НПА. М., 1991:70–72.
67. Смудевич А.Б. Депрессии при психических и соматических заболеваниях. М.: Медицинское информационное агентство, 2015.
68. Dyl J., Kittler J., Phillips K.A., Hunt J.I. Body dysmorphic disorder and other clinically significant body image concerns in adolescent psychiatric inpatients: prevalence and clinical characteristics. *Child Psychiatry Hum. Dev.* 2006;36:369–382. doi: 10.1007/s10578-006-0008-7
69. Keating C., Thomas N., Stephens J., Castle D.J., Rossell S.L. Dysmorphic concern is related to delusional proneness and negative affect in a community sample. *Psychiatry Res.* 2016;240:76–79. doi: 10.1016/j.psychres.2016.03.052
- Frías A., Palma C., Farriols N., González L. Comorbidity between obsessive-compulsive disorder and body dysmorphic disorder: Prevalence, explanatory theories, and clinical characterization. *Neuropsychiatr. Dis. Treat.* 2015;11:2233–2244. doi:10.2147/NDT.S67636.
- Amenitskii D.A. K voprosu o sverkhtsennykh i navyazchivyykh ideyakh. *Nevropatologiya i psikiatriya.* 1938;3:150–152. (In Russ.).
- Bleikher V.M., Kruk I.V. Tolkovyi slovar' psikiatricheskikh terminov (Pod. red. S.N. Bokova). Voronezh: Izd-vo NPO «MODEK», 1995. (In Russ.).
- Morozov V.M. K voprosu o sverkhtsennykh ideyakh. *Trudy psikiatricheskoi kliniki 1-go Moskovskogo meditsinskogo instituta.* M.; L., 1934;4:338. (In Russ.).
- Pechernikova T.P. K voprosu o patologicheskom sutyazhnichestve psikhopatov. *Zhurnal Nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 1963;2:224–251. (In Russ.).
- Stepanova L.N. Sverkhtsennyye i bredovyye obrazovaniya pri psikhopatiyakh. *Sbornik nauchnykh rabot, vypolnennykh v 1967 g. M., 1969:53–54.* (In Russ.).
- Rybal'skii M.I. Bred. M.: Meditsina; 1993:368. (In Russ.).
- Isachenkova M.P. Sverkhtsennyye obrazovaniya v podrostkovoyunosheskom vozraste i ikh sudebno-psikiatricheskaya otsenka. *Psikhicheskie rasstroystva, ne iskluyayushchie vmenyaemost'.* M., 1984;120–129. (In Russ.).
- Morozov V.M. K voprosu o sverkhtsennykh ideyakh (1933). V kn.: *Izbrannyye trudy.* Media medica, Moskva. 2007:91–104. (In Russ.).
- Smetannikov P.G. Psikiatriya: Rukovodstvo dlya vrachei. SPb.: SPbMAPO. 1997:53–54. (In Russ.).
- Timofeev L.N. Klinicheskie osobennosti sindroma sverkhtsennykh idei revnosti i supruzheskoi nevernosti. *Zhurnal nevropatologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 1964;3:390–397. (In Russ.).
- Mancuso S., Knoesen N., Castle D.J. Delusional versus nondelusional body dysmorphic disorder. *Compr. Psychiatry.* 2010;51:177–182. doi: 10.1016/j.comppsy.2009.05.001
- Simon A.E., Umbricht D., Lang U.E., Borgwardt S. Declining transition rates to psychosis: The role of diagnostic spectra and symptom overlaps in individuals with attenuated psychosis syndrome. *Schizophr. Res.* 2014;159(2–3):292–298. doi: 10.1016/j.schres.2014.09.016
- Piatnitski N.Yu. Phenomenology of delusions and overvalued ideas in psychopathology Th. Meynert and C. Wernicke. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2016;116(10):76–81. (In Russ.). doi: 10.17116/jnevro201611610176-81
- Savenko Yu.S. Paranoiya'nye sindromy i kriterii psikhotosheskogo. *Biologicheskyye i eksperimental'no-psikhologicheskyye aspekty shizofrenii i affektivnykh rasstroystv: Materialy III s'ezda NPA.* M., 1991:70–72. (In Russ.).
- Smulevich A.B. Depression of mental and somatic diseases. M.: Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2015. (In Russ.).
- Dyl J., Kittler J., Phillips K.A., Hunt J.I. Body dysmorphic disorder and other clinically significant body image concerns in adolescent psychiatric inpatients: prevalence and clinical characteristics. *Child Psychiatry Hum. Dev.* 2006;36:369–382. doi: 10.1007/s10578-006-0008-7
- Keating C., Thomas N., Stephens J., Castle D.J., Rossell S.L. Dysmorphic concern is related to delusional proneness and negative affect in a community sample. *Psychiatry Res.* 2016;240:76–79. doi: 10.1016/j.psychres.2016.03.052

*Коляго Олег Олегович* — аспирант отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ  
E-mail: olegkolyago@yandex.ru

*Kolyago Oleg* — postgraduate student, department of endogenous mental disorders and affective states, FSBSI MHRC, Moscow, RF  
E-mail: olegkolyago@yandex.ru

Дата поступления 11.09.2017

Дата принятия 04.10.2017

УДК 616.89; 615.2

**Сочетание нейродегенеративных и сосудистых механизмов в патогенезе деменций позднего возраста****The combination of neurodegenerative and vascular mechanisms in the pathway of old age dementia**Пономарева Е.В.<sup>1</sup>, Телешова Е.С.<sup>2,3</sup>, Сюняков Т.С.<sup>3,4</sup><sup>1</sup>ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ; <sup>2</sup>НПЦ психоневрологии им. З.П. Соловьева, Москва, РФ; <sup>3</sup>ФГБНУ «НИИ фармакологии им. В.В. Закусова», Москва, РФ; <sup>4</sup>ООО Pfizer, Москва, РФPonomareva E.V.<sup>1</sup>, Teleshova E.S.<sup>2,3</sup>, Syunyakov T.S.<sup>3,4</sup><sup>1</sup>FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, RF; <sup>2</sup>Research-Practical Psychoneurological Center, Moscow, RF; <sup>3</sup>FSBI «Zakusov Institute of Pharmacology», Moscow, RF; <sup>4</sup>Pfizer LLC, Moscow, RF

97

**Цель работы:** провести анализ данных литературы о возможности сочетания нейродегенеративных и сосудистых механизмов в развитии деменций позднего возраста.

**Материал и метод:** в статье проведен анализ научных публикаций об участии нейродегенеративного и сосудистого механизмов в развитии деменции позднего возраста. Представлены особенности их патогенеза и взгляды на возможную взаимосвязь этих процессов. Проанализированы современные подходы к медикаментозной коррекции этих расстройств, описан спектр биохимической активности и механизм действия основных средств терапии деменции.

**Вывод:** анализ данных литературы свидетельствует об общности факторов риска, перекрестном патогенезе и возможном аддитивном и синергическом взаимодействии атрофического и сосудистого процесса головного мозга при развитии деменции.

**Ключевые слова:** поздний возраст; деменции; когнитивные расстройства; патогенез; лечение

**The aim** of the study is to analyze literature data about the possibility of the combination of neurodegenerative and vascular mechanisms in the development of old age dementia.

**Material and method:** this review describes the analysis of the literature on the participation of neurodegenerative and vascular mechanisms in the development of dementia. The literature review concerned the assessment of its pathogenic mechanisms and the possible relationship between these processes. It was analyzed the modern approaches to pharmacological correction of these disorders, including the range of biochemical activity and mechanisms of action of the main directions of therapy of dementia.

**Conclusion:** the analysis of literary data demonstrates the commonality of risk factors, the presence of intersecting pathogenetic processes and the possibility of the additive and synergistic interaction of vascular and atrophic brain processes.

**Keywords:** old age; dementia; cognitive disorders; pathway; treatment

**ВВЕДЕНИЕ**

Прогнозируемое увеличение продолжительности жизни населения планеты отражает не только улучшение условий проживания и качества медицинской помощи, но вместе с тем влечет за собой проблемы, связанные с изменением возрастной структуры населения и смещением соотношения в сторону преобладания пожилых слоев над молодыми. Постарение населения ведет к нарастанию удельного веса заболеваний головного мозга, сопряженных со старением, в том числе и деменции. Это находит отражение в прогнозируемом Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) удвоении распространенности деменции в следующие 30 лет. При этом, по подсчетам А. Abbott в 2011 г., в регионах с преобладанием стран с развитой экономикой число больных удвоится, а в странах Азии, Африки и Южной Америки их численность будет расти ускоренными темпами с ожидаемым приростом в 4–7 раз [1]. На сегодняшний день по уровню прямых затрат деменции позднего

возраста занимают одну из лидирующих позиций среди психических расстройств [2, 3], а, учитывая прогнозируемый рост численности пациентов с этим заболеванием в будущем, деменцию можно рассматривать как одну из приоритетных задач здравоохранения. Фатальность этого заболевания обусловлена длительным ее развитием без явных клинических проявлений, а следовательно — поздней диагностикой и началом лечения уже на необратимой стадии. Именно поэтому в настоящее время важнейшей задачей нейронаук и нейротехнологий становится разработка ранней (доклинической) диагностики и превентивной терапии деменции.

Программы раннего обнаружения когнитивного снижения, потенциально приводящего к деменции, и своевременной первичной профилактики в настоящее время активно изучаются, хотя и сопряжены с определенными трудностями [4–9]. Наряду с этим вопросы и вторичной профилактики, и терапии напрямую зависят от стадии заболевания: на сегодняшний день возможности терапии на более поздних стадиях деменции ограничивают-

нервной ткани, позволило активно его использовать в терапии БА на стадии мягкой и умеренной деменции. К настоящему времени создана большая экспериментальная база, касающаяся физиологических механизмов действия церебролизина. Церебролизин препятствует развитию аномального амилоидогенеза, активации клеток нейроглии и продукции воспалительных цитокинов, тормозит процесс нейроапоптоза, а также стимулирует рост дендритов, формирование синапсов и образование стволовых клеток — предшественников нейронов. В нескольких двойных слепых плацебо-контролируемых исследованиях была продемонстрирована эффективность и безопасность применения церебролизина при лечении БА как в рамках монотерапии, так и в комбинированной терапии с ингибиторами АХЭ [41–44]. Среди препаратов с нейропротективными свойствами можно выделить холина альфосцерат, и ацетил-L-карнитин, которые могут входить в состав комплексной патогенетической терапии в сочетании с одним из ингибиторов холинэстеразы или мемантином.

Нельзя, однако, игнорировать тот факт, что патологический процесс может находиться на разных этапах в разных участках головного мозга в силу постепенности формирования и физиологических особенностей отдельных участков головного мозга, что свидетельствует о том, что остальные механизмы не теряют своей актуальности по мере прогрессирования деменции. Изложенные выше доводы подчеркивают значимость препаратов, обладающих плеiotропным мультитаргетным действием. В этой связи особый интерес представляет ницерголин (Сермион), ввиду того что он сам и его активные метаболиты воздействуют на очень широкий круг патофизиологических мишеней, вовлеченных в механизмы когнитивного снижения как по сосудистому (ишемическому), так и нейродегенеративному типу. Изучение механизмов действия этого препарата показало наличие у него не только  $\alpha_1$ -адреноблокирующего вазоактивного действия, но и способности ингибировать агрегацию тромбоцитов под воздействием АДФ, адреналина, тромбина и коллагена, увеличивать нейрональный энергетический обмен и способность усваивать глюкозу [36, 37, 40–44]. Кроме того, по результатам экспериментальных исследований ницерголина было выявлено усиление под его действием холинергической, дофаминергической и норадренергической нейропередачи. При этом было показано, что влияние препарата на холинергическую функцию является комплексным. С одной стороны, он в наномолярных концентрациях ингибирует активность ацетилхолинэстеразы с константой ингибирования IC<sub>50</sub>, равной 45 нмоль/л, с другой стороны, введение препарата приводило к повышению активности биосинтеза ацетилхолина и регуляторному повышению плотности экспрессии М-холинорецепторов [44]. В дополнение к этому активные метаболиты ницерголина обладают мощным антиоксидантным действием, активно захватывая реактивные кислородные радикалы. Особенностью действия препарата является влияние на фосфоинозитоловую систему внутриклеточных мессенджеров с последующей транслокацией

протеинкиназы С и активацией  $\alpha$ -секретазы, фермента, который в отличие от аномально активных при БА  $\beta$ - и  $\gamma$ -секретазы расщепляет APP в альтернативном участке с формированием растворимых продуктов, способных к элиминации. Наконец, вазоактивное действие  $\alpha_1$ -адреноблокатора ницерголина способствует увеличению притока крови по сосудам резистивного типа, а его антиагрегантные свойства ассоциируются с улучшением капиллярного кровотока. Гипотензивные свойства препарата, хотя при пероральном приеме они выражены незначительно, являются дополнительным инструментом для коррекции важнейшего фактора риска деменции — гипертонии. Терапевтический эффект Сермиона был изучен на различном по объему клиническом материале больных с признаками деменций различного генеза в серии открытых и рандомизированных клинических исследований [46, 47].

Влияние ницерголина на центральную гемодинамику у больных с деменцией альцгеймеровского типа было отмечено в пилотном исследовании, проведенном в центре по изучению болезни Альцгеймера НЦПЗ РАМН в 1999 г. У 21 пациента, участвующего в исследовании, после терапии ницерголином в течение одного месяца помимо улучшения когнитивных функций отмечалось улучшение показателей центральной гемодинамики, которое характеризовалось снижением тонуса резистентных сосудов, повышением сократительной способности миокарда, что способствовало возрастанию мозговой фракции сердечного выброса и улучшению мозгового кровотока [48].

Эффективность и безопасность применения ницерголина (Сермиона) в составе комплексной патогенетической терапии деменции (БА и СД) была изучена в отделении болезни Альцгеймера и ассоциированных с ней расстройств ФГБНУ «Научный центр психического здоровья». Невыборочным методом в исследование были включены 85 пациентов, амбулаторно наблюдавшихся с 2014 по 2016 г. и получавших лечение Сермионом в составе комплексной терапии деменции (46 пациентов получали ингибиторы АХЭ, 23 пациента — мемантин и 16 пациентов принимали ингибиторы АХЭ и мемантин). В материал исследования были включены 12 случаев БА с ранним началом, 19 — БА с поздним началом и 36 — смешанной альцгеймеровско-сосудистой деменцией (БА + СД) и 18 случаев СД. Ницерголин (Сермион) назначался перорально в дозе 30 мг в сутки в рамках курса противодементной терапии. Общая продолжительность лечения Сермионом составляла 3 мес. У пациентов, прошедших курс лечения, было выявлено умеренное и минимальное улучшение по сравнению с состоянием, предшествовавшим назначению Сермиона по шкале общего клинического впечатления (CGI), в 33,3% случаев БА с ранним началом, в 42,1% — БА с поздним началом, в 61,1% — БА + СД и в 88,9% случаев СД. Клинические показатели улучшения подтверждались данными психометрической оценки, в частности увеличением показателя MMSE в среднем на 1 балл при БА и более чем на 2 балла при БА + СД и СД. Важно отметить, что улучшение или

стабилизация состояния при лечении Сермионом больных деменцией наблюдалось при разной степени ее тяжести. Наряду с улучшением когнитивного функционирования отмечена редукция психопатологических симптомов, прежде всего, депрессивных и поведенческих расстройств, а также состояний спутанности [49]. Уникальная палитра эффектов опосредует терапевтические возможности ницерголина, реализующиеся вне зависимости от соотношения в континууме патологических процессов у индивидуального больного сосудистых или нейродегенеративных механизмов [50–53].

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В настоящее время среди наиболее значимых медико-социальных проблем особо выделяют нарушения когнитивных функций, которые обуславливают высокую частоту инвалидизации и смертности в современном обществе. Считается, что нейродегенеративный процесс и цереброваскулярная патология в значительной мере потенцируют друг друга и опосредуют развитие более тяжелых когнитивных нарушений [54]. Анализ литературных данных свидетельствует об общности факторов риска и о наличии пересекающихся этиопатогенетических процессов атрофического и сосудистого процессов головного мозга. Такое сосуществование двух патологических процессов выходит за рамки простой суммации их клинического эффекта и приобретает характер синергизма за счет взаимного влияния на уровне промежуточных звеньев патогенеза, формируя «порочный круг», основными звеньями которого являются снижение реактивности сосудов микроциркуляторного русла, ишемия, нейрогенное воспаление, нарушение клиренса

и накопления  $\beta$ -амилоида [55].  $\beta$ -амилоид становится одним из факторов, вовлеченных в отрицательное влияние на церебральный кровоток, в то время как ишемия может в свою очередь активировать расщепление белка-предшественника амилоида и  $\beta$ -амилоида. Вазкулярная дисфункция может влиять на процесс переноса  $\beta$ -амилоида через гематоэнцефалический барьер, сокращая показатели выведения  $\beta$ -амилоида из мозга [56]. Агрегированный амилоид в свою очередь потенцирует тау-патию и одновременно повреждает церебральные сосуды. По мере прогрессирования заболевания амилоидогенез и нейродегенерация за счет поражения цереброваскулярного русла усугубляют проявления сосудистой мозговой недостаточности, церебральной ишемии, интенсифицируют апоптоз. Холинергические механизмы также играют важную роль в модуляции регионарного мозгового кровотока, а холинергический дефицит наблюдается как при БА, так и при вазкулярной деменции [57].

Таким образом, обобщая литературные данные, можно утверждать, что существующие сведения о патоморфологических, биохимических особенностях БА и СД определенно свидетельствуют об общности патогенеза обоих патологических процессов. Это подтверждается не только результатами постмортальных исследований, но и инструментальными данными прижизненной диагностики, а также общностью исходов базовой терапии [58–60]. В то же время непосредственно сами механизмы взаимного отягощения сосуществующих нозологических форм остаются не до конца ясными и требуют дальнейшего изучения.

*Статья подготовлена при финансовой поддержке компании Пфайзер. Позиция автора/ов может отличаться от позиции компании Пфайзер.*

### ЛИТЕРАТУРА

- Abbott A. Dementia: a problem for our age. *Nature*. 2011;475(7355):2–4. doi.org/10.1038/475s2a
- Gustavsson A., Svensson M., Jacobi F., Allgulander C., Alonso J., Beghi E., Dodel R., Ekman M., Faravelli C., Fratiglioni L., Gannon B., Hilton Jones D., Jenum P., Jordanova A., Jönsson L., Karampampa K., Knapp M., Kobelt G., Kurth T., Lieb R., Linde M., Ljungcrantz C., Maercker A., Melin B., Moscarelli M., Musayev A., Norwood F., Preisig M., Pugliatti M., Rehm J., Carulla L.-S., Schlehofer B., Simon R., Steinhausen H.-C., Stovner L.J., Vallat J.-M., Bergh P., Os J., Vos P., Xu W., Wittchen H.-U., Jönsson B., Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2011; 21(10): 718–779. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.01.001>
- Olesen J., Gustavsson A., Svensson M., Wittchen H.-U., Jönsson B. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur. J. Neurol.* 2012;19(1):155–162. doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x
- Jessen F. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers. Dement.* 2013;9(4):824. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2013.04.451>
- Abbott A. Dementia: a problem for our age. *Nature*. 2011;475(7355):2–4. doi.org/10.1038/475s2a
- Gustavsson A., Svensson M., Jacobi F., Allgulander C., Alonso J., Beghi E., Dodel R., Ekman M., Faravelli C., Fratiglioni L., Gannon B., Hilton Jones D., Jenum P., Jordanova A., Jönsson L., Karampampa K., Knapp M., Kobelt G., Kurth T., Lieb R., Linde M., Ljungcrantz C., Maercker A., Melin B., Moscarelli M., Musayev A., Norwood F., Preisig M., Pugliatti M., Rehm J., Carulla L.-S., Schlehofer B., Simon R., Steinhausen H.-C., Stovner L.J., Vallat J.-M., Bergh P., Os J., Vos P., Xu W., Wittchen H.-U., Jönsson B., Olesen J. Cost of disorders of the brain in Europe. *Eur. Neuropsychopharmacol.* 2011; 21(10): 718–779. <https://doi.org/10.1016/j.euroneuro.2012.01.001>
- Olesen J., Gustavsson A., Svensson M., Wittchen H.-U., Jönsson B. The economic cost of brain disorders in Europe. *Eur. J. Neurol.* 2012;19(1):155–162. doi.org/10.1111/j.1468-1331.2011.03590.x
- Jessen F. A conceptual framework for research on subjective cognitive decline in preclinical Alzheimer's disease. *Alzheimers. Dement.* 2013;9(4):824. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jalz.2013.04.451>

5. Гаврилова С.И., Вольпина О.М., Колыхалов И.В., Федорова Я.Б., Селезнева Н.Д., Пономарева Е.В., Короев Д.О., Камынина А.В. Терапевтический мониторинг и прогноз эффективности нейротрофической терапии у пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения амнестического типа. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2017;8:27–38.
6. Гаврилова С.И. Подходы к превентивной терапии болезни Альцгеймера: проблемы и возможности. *Психиатрия*. 2014;1:5–12.
7. Гаврилова С.И., Колыхалов И.В., Фёдорова Я.Б., Калын Я.Б., Селезнёва Н.Д., Самородов А.В., Мясоедов С.Н., Бокша И.С. Прогноз прогрессирования когнитивного дефицита у пожилых пациентов с синдромом мягкого когнитивного снижения при длительном лечении (3-летнее наблюдение). *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013;3(1):45–53.
8. Молочкина Е.М., Фаткуллина Л.Д., Подчуфарова Д.Е., Голощупов А.Н., Гаврилова С.И., Федорова Я.Б., Ключник Т.П., Бурлакова Е.Б. Особенности структурно-функционального статуса мембран эритроцитов при синдроме мягкого когнитивного снижения. *Психиатрия*. 2014;1:21–26.
9. Edmonds E.C., Delano-Wood L., Galasko D.R., Salmon D.P., Bondi M.W. Subjective cognitive complaints contribute to misdiagnosis of mild cognitive impairment. *J. Int. Neuropsychol. Soc. NIH Public Access*. 2014;20(8):836–847. <https://doi.org/10.1017/s135561771400068x>
10. Plassman B.L., Langa K.M., Fisher G.G., Heeringa S.G., Weir D.R., Ofstedal M.B., Burke J.R., Hurd M.D., Potter G.G., Rodgers W.L., Steffens D.C., Willis R.J., Wallace R.B. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study; *Neuroepidemiology*. 2007;29(1–2):125–132. <https://doi.org/10.1159/000109998>
11. Viswanathan A., Rocca W.A., Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: How to move forward? *Neurology*. 2009;72(4):368–374. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000341271.90478.8e>
12. Kalaria R.N., Ballard C. Overlap between pathology of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Alzheimer disease and Associated disorders*. 1999;13(3):115–123. doi: 10.1097/00002093-199912003-00017
13. Langa K.M., Foster N.L., Larson E.B. Mixed dementia: emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA*. 2004;292(23):2901–2908. doi:10.1001/jama.292.23.2901
14. Руководство по гериатрической психиатрии. Под ред. С.И. Гавриловой. М: Пульс, 2011:113–129. ISBN 978-5-93486-065-4
15. Гаврилова С.И., Калын Я.Б. Социальные факторы и психические расстройства в пожилом и старческом возрасте. В кн.: Руководство по социальной психиатрии. Под ред. Т.Б. Дмитриевой. М.: «Медицина»; 2001:136–161.
16. Михайлова Н.М. Диагностика и терапия смешанной (альцгеймеровско-сосудистой) деменции. *Современная терапия в психиатрии и неврологии*. 2012;3:18–26.
17. Schneider J.A., Arvanitakis Z., Bang W., Bennett D.A. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*. 2007;69:2197–2204. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>
18. Левин О.С. Диагностика и лечение деменции в клинической практике. М.: «Медпресс-информ»; 2010:255.
19. Михайлова Н.М., Рощина И.Ф. Смешанная альцгеймеровско-сосудистая деменция. Ч. 1. *Психиатрия*. 2012; 53–55(1–3):24–37.
- Gavrilova S.I., Vol'pina O.M., Kolykhalov I.V., Fedorova Ya.B., Selezneva N.D., Ponomareva E.V., Koroev D.O., Kamynina A.V. Terapevticheskii monitoring i prognoz effektivnosti neurotroficheskoi terapii u patsientov s sindromom myagkogo kognitivnogo snizheniya amnesticheskogo tipa. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017;8:27–38. (In Russ.).
- Gavrilova S.I. Approaches to preventive treatment of Alzheimer's disease: problems and possibilities. *Psychiatry*. 2014;1:5–12. (In Russ.).
- Gavrilova S.I., Kolykhalov I.V., Fedorova Ya.B., Kalyn Ya.B., Selezneva N.D., Samorodov A.V., Myasoedov S.N., Boksha I.S. Prognoz progressirovaniya kognitivnogo defitsta u pozhilykh patsientov s sindromom myagkogo kognitivnogo snizheniya pri dlitel'nom lechenii (3-letnee nablyudenie). *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013;3(1):45–53. (In Russ.).
- Molochkina E.M., Fatkullina L.D., Podchufarova D.E., Goloshchapov A.N., Gavrilova S.I., Fedorova Ya.B., Klyushnik T.P., Burlakova E.B. Features of structural and functional status of erythrocyte membranes in the syndrome of mild cognitive impairment. *Psychiatry*. 2014;1:21–26. (In Russ.).
- Edmonds E.C., Delano-Wood L., Galasko D.R., Salmon D.P., Bondi M.W. Subjective cognitive complaints contribute to misdiagnosis of mild cognitive impairment. *J. Int. Neuropsychol. Soc. NIH Public Access* 2014;20(8):836–847. <https://doi.org/10.1017/s135561771400068x>
- Plassman B.L., Langa K.M., Fisher G.G., Heeringa S.G., Weir D.R., Ofstedal M.B., Burke J.R., Hurd M.D., Potter G.G., Rodgers W.L., Steffens D.C., Willis R.J., Wallace R.B. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology*. 2007;29(1–2):125–132. <https://doi.org/10.1159/000109998>
- Viswanathan A., Rocca W.A., Tzourio C. Vascular risk factors and dementia: How to move forward? *Neurology*. 2009;72(4):368–374. <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000341271.90478.8e>
- Kalaria R.N., Ballard C. Overlap between pathology of Alzheimer's disease and vascular dementia. *Alzheimer disease and Associated disorders*. 1999;13(3):115–123. doi: 10.1097/00002093-199912003-00017
- Langa K.M., Foster N.L., Larson E.B. Mixed dementia: emerging concepts and therapeutic implications. *JAMA*. 2004;292(23):2901–2908. doi:10.1001/jama.292.23.2901
- Rukovodstvo po geriatricheskoi psikhiiatrii. Pod red. S.I. Gavrilovoi. M.: Pul's. 2011:113–129. ISBN 978-5-93486-065-4. (In Russ.).
- Gavrilova S.I., Kalyn Ya.B. Sotsial'nye faktory i psikhicheskie rasstroistva v pozhilom i starcheskom vozraste. V kn.: Rukovodstvo po sotsial'noi psikhiiatrii. Pod red. T.B. Dmitrievoi. M. «Meditsina»; 2001:136–161. (In Russ.).
- Mikhailova N.M. Diagnostika i terapiya smeshannoi (al'tsgeimerovsko-sosudistoi) dementsii. *Sovremennaya terapiya v psikhiiatrii i nevrologii*. 2012;3:18–26. (In Russ.).
- Schneider J.A., Arvanitakis Z., Bang W., Bennett D.A. Mixed brain pathologies account for most dementia cases in community-dwelling older persons. *Neurology*. 2007; 69: 2197–2204. doi: <http://dx.doi.org/10.1212/01.wnl.0000271090.28148.24>
- Levin O.S. Diagnostika i lechenie dementsii v klinicheskoi praktike. M.: «Medpress-inform»; 2010:255. (In Russ.).
- Mikhailova N.M., Roshchina I.F. Mixed Dementia. Part 1. The Clinical and Neuropsychological Aspects. *Psychiatry*. 2012;53–55(1–3):24–37. (In Russ.).

20. Михайлова Н.М., Божко О.В. Смешанная альцгеймеровско-сосудистая деменция. Ч. 2. *Психиатрия*. 2012; 53–55(1–3):38–58.
21. Jellinger K.A., Attems J. Incidence of cerebrovascular lesions in Alzheimer's disease: a postmortem study. *Acta Neuropathol.* 2003;105(1):14–17.
22. Masters C.L., Bateman R., Blennow K., Rowe C.C., Sperling R.A., Cummings J.L. Alzheimer's disease *Nat. Publ. Gr.* 2015;1:15056. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.56>
23. Silvestre J.-S., Smadja D.M., Levy B.I. Postischemic revascularization: From cellular and molecular mechanisms to clinical applications. *Physiol. Rev.* 2013;93(4):1743–1802. <https://doi.org/10.1152/physrev.00006.2013>
24. Zaleska M.M., Mercado M.L.T., Chavez J., Feuerstein G.Z., Pangalos M.N., Wood A. The development of stroke therapeutics: Promising mechanisms and translational challenges. *Neuropharmacology*. Elsevier Ltd, 2009;56(2):329–341. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.10.006>
25. Gorelick P.B. Risk factors for vascular dementia and Alzheimer disease. *Stroke*. 2004;35(11):2620–2622. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000143318.70292.47>
26. Zlokovic B.V. Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. *Nature Reviews Neuroscience*. 2011;12:723–738. doi:10.1038/nrn3114
27. Heppner F.L., Ransohoff R.M., Becher B. Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer's disease. *Nature Neuroscience*. 2015;16(6):358–372. <https://doi.org/10.1038/nrn3880>
28. Mandrekar-Colucci S., Landreth G.E. Microglia and inflammation in Alzheimer's disease. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets. NIH Public Access*. 2010;9(2):156–167. <https://doi.org/10.2174/187152710791012071>
29. Attems J., Jellinger K.A. The overlap between vascular disease and Alzheimer's disease — lessons from pathology. *BMC Medicine*. 2014;12(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0206-2>
30. Olichney J.M. et al. Types of cerebrovascular lesions associated with severe cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer's disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1997;826(127):493–497. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0206-2>
31. Xu M., Zhang H. Death and survival of neuronal and astrocytic cells in ischemic brain injury: a role of autophagy. *Acta Pharmacol. Sin.* 2011;32:1089–1099. <https://doi.org/10.1038/aps.2011.50>
32. Cai Z., Xiao M. Oligodendrocytes and Alzheimer's disease. *Int. J. Neurosci.* 2016;126(2):97–104. doi: 10.3109/00207454.2015.1025778
33. Esposito Z., Belli L., Toniolo S., Sancesario G., Bianconi C., Martorana A. Amyloid  $\beta$ , glutamate, excitotoxicity in Alzheimer's disease: Are we on the right track? *CNS Neurosci. Ther.* 2013;19(8):549–555. <https://doi.org/10.1111/cns.12095>
34. Sorbera L.A., Bozzo J., Serradell N. Alzheimer's disease one century later: The search for effective therapeutic targets continues. *Drugs Future*. 2007;32(7):625. <https://doi.org/10.1358/dof.2007.032.07.1116862>
35. Wang J., Zhang H.-Y., Tang X.-C. Cholinergic deficiency involved in vascular dementia: possible mechanism and strategy of treatment. *Acta Pharmacol. Sin.* 2009;30(30):879–888. <https://doi.org/10.1038/aps.2009.82>
36. Беккер Р.А., Быков Ю.В. Мемантин: возможности и перспективы применения в психиатрии (обзор современных данных). *Психиатрия и психофармакотерапия им. П.Б. Ганнушкина*. 2016;4:42–51.
- Mikhailova N.M., Bozhko O.V. Mixed Dementia. Part 2. *Psychiatry*. 2012;53–55(1–3):38–58. (In Russ.).
- Jellinger K.A., Attems J. Incidence of cerebrovascular lesions in Alzheimer's disease: a postmortem study. *Acta Neuropathol.* 2003;105(1):14–17.
- Masters C.L., Bateman R., Blennow K., Rowe C.C., Sperling R.A., Cummings J.L. Alzheimer's disease *Nat. Publ. Gr.* 2015;1:15056. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2015.56>
- Silvestre J.-S., Smadja D.M., Levy B.I. Postischemic revascularization: From cellular and molecular mechanisms to clinical applications. *Physiol. Rev.* 2013;93(4):1743–1802. <https://doi.org/10.1152/physrev.00006.2013>
- Zaleska M.M., Mercado M.L.T., Chavez J., Feuerstein G.Z., Pangalos M.N., Wood A. The development of stroke therapeutics: Promising mechanisms and translational challenges. *Neuropharmacology*. Elsevier Ltd, 2009;56(2):329–341. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2008.10.006>
- Gorelick P.B. Risk factors for vascular dementia and Alzheimer disease. *Stroke*. 2004;35(11):2620–2622. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000143318.70292.47>
- Zlokovic B.V. Neurovascular pathways to neurodegeneration in Alzheimer's disease and other disorders. *Nature Reviews Neuroscience*. 2011;12:723–738. doi:10.1038/nrn3114
- Heppner F.L., Ransohoff R.M., Becher B. Immune attack: the role of inflammation in Alzheimer's disease. *Nature Neuroscience*. 2015;16(6):358–372. <https://doi.org/10.1038/nrn3880>
- Mandrekar-Colucci S., Landreth G.E. Microglia and inflammation in Alzheimer's disease. *CNS Neurol. Disord. Drug Targets. NIH Public Access*. 2010;9(2):156–167. <https://doi.org/10.2174/187152710791012071>
- Attems J., Jellinger K.A. The overlap between vascular disease and Alzheimer's disease — lessons from pathology. *BMC Medicine*. 2014;12(1). <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0206-2>
- Olichney J.M. et al. Types of cerebrovascular lesions associated with severe cerebral amyloid angiopathy in Alzheimer's disease. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 1997;826(127):493–497. <https://doi.org/10.1186/s12916-014-0206-2>
- Xu M., Zhang H. Death and survival of neuronal and astrocytic cells in ischemic brain injury: a role of autophagy. *Acta Pharmacol. Sin.* 2011;32:1089–1099. <https://doi.org/10.1038/aps.2011.50>
- Cai Z., Xiao M. Oligodendrocytes and Alzheimer's disease. *Int. J. Neurosci.* 2016;126(2):97–104. doi: 10.3109/00207454.2015.1025778
- Esposito Z., Belli L., Toniolo S., Sancesario G., Bianconi C., Martorana A. Amyloid  $\beta$ , glutamate, excitotoxicity in Alzheimer's disease: Are we on the right track? *CNS Neurosci. Ther.* 2013;19(8):549–555. <https://doi.org/10.1111/cns.12095>
- Sorbera L.A., Bozzo J., Serradell N. Alzheimer's disease one century later: The search for effective therapeutic targets continues. *Drugs Future*. 2007;32(7):625. <https://doi.org/10.1358/dof.2007.032.07.1116862>
- Wang J., Zhang H.-Y., Tang X.-C. Cholinergic deficiency involved in vascular dementia: possible mechanism and strategy of treatment. *Acta Pharmacol. Sin.* 2009;30(30):879–888. <https://doi.org/10.1038/aps.2009.82>
- Bekker P.A., Bykov Yu.V. Memantin: vozmozhnosti i perspektivy primeneniya v psikiatrii (obzor sovremennykh dannyykh). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya im. P.B. Gannushkina*. 2016;4:42–51. (In Russ.).

37. Asai S., Zhao H., Yamashita A., Jike T., Kunimatsu T., Nagata T., Kohno T., Ishikawa K. Nicergoline enhances glutamate re-uptake and protects against brain damage in rat global brain ischemia. *Eur. J. Pharmacol.* 1999;383(3):267–274. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(99\)00623-8](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(99)00623-8)
38. Erkinjuntti T., Kurz A., Gauthier S., Bullock R., Lilienfeld S., Chandrasekhar Rao Venkata Damaraju. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomized trial. *Lancet.* 2002;(359):1283–1290. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)08267-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)08267-3)
39. Kumar V., Anand R., Messina J., Hartman R., Veach J. An efficacy and safety analysis of Exelon in Alzheimer's disease patients with concurrent vascular risk factors. *Eur. J. Neurol.* 2000;(7):159–169. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2000.00046.x>
40. Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stoffler A. et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke.* 2002;33:1834–1839. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000020094.08790.49>
41. Гаврилова С.И., Кольхалов И.В., Селезнева Н.Д., Жариков Г.А. и др. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование влияния церебролизина на эффективность и переносимость последующей холинергической терапии у больных с болезнью Альцгеймера. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2000;2:41–46.
42. Герасимов Н.П. Двойное слепое плацебо-контролируемое исследование эффективности церебролизина при болезни Альцгеймера. *Социальная и клиническая психиатрия.* 2000;2:35–40.
43. Alvarez X.A., Cacabelos R., Sampedro C., Couceiro V., Aleixandre M., Vargas M., Linares C., Granizo E., García-Fantini M., Baurecht W., Doppler E., Moessler H. Combination treatment in Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial with cerebrolysin and donepezil. *Curr. Alzheimer. Res.* 2011;8(5):583–591. <https://doi.org/10.2174/156720511796391863>
44. Gauthier S., Proano J.V., Jia J., Froelich L., Vester J.C., Doppler E. Cerebrolysin in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Alzheimer's and Dementia.* 2014;10(4):859. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.05.1709>
45. Nishida A., Iwata H., Kudo Y., Kobayashi T., Matsuoka Y., Kanai Y., Endou H. Nicergoline enhances glutamate uptake via glutamate transporters in rat cortical synaptosomes. *Biol. Pharm. Bull.* 2004;27(6):817–820. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.817>
46. Battaglia A., Bruni G., Ardia A., Sacchetti G. Nicergoline in mild to moderate dementia: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1989;37(4):295–302. doi: 10.1111/j.1532-5415.1989.tb05494.x
47. Nappi G., Bono G., Merlo P., Borromei A., Caltagirone C., Lomeo C., Martucci N., Fabbrini G., Annoni K., Battaglia A. Long-term nicergoline treatment of mild to moderate senile dementia: results of a multi-centre, double-blind, placebo-controlled study. *Clin. Drug Invest.* 1997;13(6):308–316. doi: 10.2165/00044011-199713060-00003
48. Радзивил Г.Г., Герасимов Н.П., Селезнева Н.Д., Красноперова М.Г. Состояние центральной гемодинамики у больных с деменцией альцгеймеровского типа в процессе терапии ницерголином // Болезнь Альцгеймера и старение: от нейробиологии к терапии. Москва. 1999;112–114.
- Asai S., Zhao H., Yamashita A., Jike T., Kunimatsu T., Nagata T., Kohno T., Ishikawa K. Nicergoline enhances glutamate re-uptake and protects against brain damage in rat global brain ischemia. *Eur. J. Pharmacol.* 1999;383(3):267–274. [https://doi.org/10.1016/s0014-2999\(99\)00623-8](https://doi.org/10.1016/s0014-2999(99)00623-8)
- Erkinjuntti T., Kurz A., Gauthier S., Bullock R., Lilienfeld S., Chandrasekhar Rao Venkata Damaraju. Efficacy of galantamine in probable vascular dementia and Alzheimer's disease combined with cerebrovascular disease: a randomized trial. *Lancet.* 2002;(359):1283–1290. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)08267-3](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)08267-3)
- Kumar V., Anand R., Messina J., Hartman R., Veach J. An efficacy and safety analysis of Exelon in Alzheimer's disease patients with concurrent vascular risk factors. *Eur. J. Neurol.* 2000;(7):159–169. <https://doi.org/10.1046/j.1468-1331.2000.00046.x>
- Orgogozo J.M., Rigaud A.S., Stoffler A. et al. Efficacy and safety of memantine in patients with mild to moderate vascular dementia: a randomized, placebo-controlled trial (MMM 300). *Stroke.* 2002;33:1834–1839. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000020094.08790.49>
- Gavrilova S.I., Kolykhalov I.V., Selezneva N.D., Zharikov G.A. i dr. Dvoinoe slepoe platsebo-kontroliruemoe issledovanie vliyaniya tserebrolozina na effektivnost' i perenosimost' posleduyushchei kholinergicheskoi terapii u bol'nykh s bolezn'yu Al'tsgeimera. *Sotsial'naya i klinich. psikihatria.* 2000;2:41–46. (In Russ.).
- Gerasimov N.P. Dvoinoe slepoe platsebo-kontroliruemoe issledovanie effektivnosti tserebrolozina pri bolezni Al'tsgeimera. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikihatriya.* 2000;2:35–40. (In Russ.).
- Alvarez X.A., Cacabelos R., Sampedro C., Couceiro V., Aleixandre M., Vargas M., Linares C., Granizo E., García-Fantini M., Baurecht W., Doppler E., Moessler H. Combination treatment in Alzheimer's disease: results of a randomized, controlled trial with cerebrolysin and donepezil. *Curr. Alzheimer. Res.* 2011;8(5):583–591. <https://doi.org/10.2174/156720511796391863>
- Gauthier S., Proano J.V., Jia J., Froelich L., Vester J.C., Doppler E. Cerebrolysin in mild-to-moderate Alzheimer's disease: a meta-analysis of randomized controlled clinical trials. *Alzheimer's and Dementia.* 2014;10(4):859. <https://doi.org/10.1016/j.jalz.2014.05.1709>
- Nishida A., Iwata H., Kudo Y., Kobayashi T., Matsuoka Y., Kanai Y., Endou H. Nicergoline enhances glutamate uptake via glutamate transporters in rat cortical synaptosomes. *Biol. Pharm. Bull.* 2004;27(6):817–820. <https://doi.org/10.1248/bpb.27.817>
- Battaglia A., Bruni G., Ardia A., Sacchetti G. Nicergoline in mild to moderate dementia: a multicenter, double-blind, placebo-controlled study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 1989;37(4):295–302. doi: 10.1111/j.15325415.1989.tb05494.x
- Nappi G., Bono G., Merlo P., Borromei A., Caltagirone C., Lomeo C., Martucci N., Fabbrini G., Annoni K., Battaglia A. Long-term nicergoline treatment of mild to moderate senile dementia: results of a multi-centre, double-blind, placebocontrolled study. *Clin. Drug Invest.* 1997;13(6):308–316. doi: 10.2165/00044011-199713060-00003
- Radzivil G.G., Gerasimov N.P., Selezneva N.D., Krasnoperova M.G. Sostoyanie tsentral'noi gemodinamiki u bol'nykh s dementsiei al'tsgeimirovskogo tipa v protsesse terapii nitsergolinom. V kn. *Bolezn' Al'tsgeimera i starenie: ot neurobiologii k terapii.* Moskva. 1999;112–114. (In Russ.).

49. Пономарева Е.В. Применение ницерголина (Сермиона) в комплексной терапии деменций позднего возраста в амбулаторной практике. *Психиатрия*. 2017;73(1):49–59.
50. Winblad B., Carfagna N., Bonura L., Rossini B.M., Wong E.H.F., Battaglia A. Nicergoline in Dementia. *CNS Drugs*. Springer International Publishing. 2000;14(4):267–287. <https://doi.org/10.2165/00023210-200014040-00003>
51. Fioravanti M., Flicker L. Nicergoline for dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* / ed. Fioravanti M. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2001;4:CD003159. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003159>
52. Matsuoka Y., Fukushima T., Iwata H., Matsumoto M., Shibutani Y., Kwashima K., Kudo Y., Ishida R. Inhibitory action of nicergoline and its metabolites on acetylcholinesterase activity in rats and mouse brain. *Adv. Behav. Biol.* 1990;38:415–419. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5847-3\\_84](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5847-3_84)
53. Пономарева Е.В. Применение ницерголина в геронтологической практике. *Психиатрия*. 2016;3(71):106–120.
54. Aguero-Torres H., Kivipelto M., von Strauss E. Rethinking the dementia diagnoses in a population-based study: what is Alzheimer's disease and what is vascular dementia? A study from the Kungsholmen Project. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2006;22(3):244–249. doi: 10.1159/000094973
55. Лобзин В.Ю. Комплексная ранняя диагностика нарушений когнитивных функций. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2015;115(11):72–79.
56. Girouard H., Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease. *J. Appl. Physiol.* 2006;100 (1):328–335. doi: 10.1152/jappphysiol.00966.2005
57. Roman G.C., Kalaria R.N. Vascular determinants of cholinergic deficits in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurobiol. Aging*. 2006;27(12):1769–1785. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.10.004>
58. Santos C.Y., Snyder P.J., Wu W.-Ch., Zhang M., Echeverria A., Alber J. Pathophysiologic relationship between Alzheimer's disease, cerebrovascular disease, and cardiovascular risk: A review and synthesis. *Alzheimers Dement.* (Amst). 2017;7:69–87. Published online 2017 Feb 9. doi: 10.1016/j.dadm.2017.01.005
59. Ji F., Pasternak O., Liu S., Loke Y.M., Choo B.L., Hilal S., Xu X., Ikram M.K., Venketasubramanian N., Chen C.L.-H., Zhou J. Distinct white matter microstructural abnormalities and extracellular water increases relate to cognitive impairment in Alzheimer's disease with and without cerebrovascular disease. *Alzheimers Res. Ther.* 2017;9:63. Published online 2017 Aug 17. doi: 10.1186/s13195-017-0292-4
60. Raz L., Knoefel J., Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2016Jan;36(1):172–186. doi: 10.1038/jcbfm.2015.164
- Ponomareva E.V. The use of Sermion in the complex therapy of outpatients with old age dementia. *Psychiatry*. 2017;73(1):49–59. (In Russ.).
- Winblad B., Carfagna N., Bonura L., Rossini B.M., Wong E.H.F., Battaglia A. Nicergoline in Dementia. *CNS Drugs*. Springer International Publishing. 2000;14(4):267–287. <https://doi.org/10.2165/00023210-200014040-00003>
- Fioravanti M., Flicker L. Nicergoline for dementia and other age associated forms of cognitive impairment. *Cochrane Database of Systematic Reviews* / ed. Fioravanti M. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd. 2001;4:CD003159. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003159>
- Matsuoka Y., Fukushima T., Iwata H., Matsumoto M., Shibutani Y., Kwashima K., Kudo Y., Ishida R. Inhibitory action of nicergoline and its metabolites on acetylcholinesterase activity in rats and mouse brain. *Adv. Behav. Biol.* 1990;38:415–419. [https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5847-3\\_84](https://doi.org/10.1007/978-1-4684-5847-3_84)
- Ponomareva E.V. The use of nicergoline in gerontological practice. *Psychiatry*. 2016;3(71):106–120. (In Russ.).
- Aguero-Torres H., Kivipelto M., von Strauss E. Rethinking the dementia diagnoses in a population-based study: what is Alzheimer's disease and what is vascular dementia? A study from the Kungsholmen Project. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2006;22(3):244–249. doi: 10.1159/000094973
- Lobzin V.Yu. Kompleksnaya rannaya diagnostika narushenii kognitivnykh funktsii. *Zhurn. неврологии i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2015;115(11):72–79. (In Russ.).
- Girouard H., Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease. *J. Appl. Physiol.* 2006;100(1):328–335. doi: 10.1152/jappphysiol.00966.2005
- Roman G.C., Kalaria R.N. Vascular determinants of cholinergic deficits in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Neurobiol. Aging*. 2006;27(12):1769–1785. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2005.10.004>
- Santos C.Y., Snyder P. J., Wu W.-Ch., Zhang M., Echeverria A., Alber J. Pathophysiologic relationship between Alzheimer's disease, cerebrovascular disease, and cardiovascular risk: A review and synthesis. *Alzheimers Dement.* (Amst). 2017;7:69–87. Published online 2017 Feb 9. doi: 10.1016/j.dadm.2017.01.005
- Ji F., Pasternak O., Liu S., Loke Y.M., Choo B.L., Hilal S., Xu X., Ikram M.K., Venketasubramanian N., Chen C.L.-H., Zhou J. Distinct white matter microstructural abnormalities and extracellular water increases relate to cognitive impairment in Alzheimer's disease with and without cerebrovascular disease. *Alzheimers Res. Ther.* 2017;9:63. Published online 2017 Aug 17. doi: 10.1186/s13195-017-0292-4
- Raz L., Knoefel J., Bhaskar K. The neuropathology and cerebrovascular mechanisms of dementia. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 2016Jan;36(1):172–186. doi: 10.1038/jcbfm.2015.164

*Пономарева Елена Валерьевна* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

E-mail: elena-pon@hotmail.com

*Телешова Евгения Сергеевна* — кандидат медицинских наук, врач-психиатр НПЦ психоневрологии им. З.П. Соловьева; старший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова», Москва, РФ

E-mail: eteleshova@mail.ru

*Сюняков Тимур Сергеевич* — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник ФГБНУ «НИИ фармакологии имени В.В. Закусова»; медицинский советник ООО Pfizer, Москва, РФ

E-mail: sjunja@bk.ru

*Ponomareva Elena* — PhD, MD, candidate of medical sciences, senior researcher, FSBSI MHRC, Moscow, RF

E-mail: elena-pon@hotmail.com

*Teleshova Evgenia* — PhD, MD, candidate of medical sciences, psychiatrist, Research-Practical Psychoneurological Center; senior researcher, FSBI «Zakusov Institute of Pharmacology», Moscow, RF

E-mail: eteleshova@mail.ru

*Syunyakov Timur* — PhD, MD, candidate of medical sciences, senior researcher, FSBI «Zakusov Institute of Pharmacology»; medical advisor, Pfizer LLC, Moscow, RF

E-mail: sjunja@bk.ru

Дата поступления 09.09.2017

Дата принятия 04.10.2017

УДК 615.851

**Роль психотерапии в лечении и реабилитации онкогинекологических больных****Role of psychotherapy for rehabilitation and therapy in cancer patients**Рытик Э.Г.<sup>1</sup>, Солопова А.Г.<sup>2</sup>, Идрисова Л.Э.<sup>2</sup>, Чуканова Е.М.<sup>2</sup><sup>1</sup> ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева» ДЗМ, Москва, РФ<sup>2</sup> ФГАОУ ВО Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова МЗ РФ, Москва, РФRytik E.G.<sup>1</sup>, Solopova A.G.<sup>2</sup>, Idrisova L.E.<sup>2</sup>, Chukanova E.M.<sup>2</sup><sup>1</sup> Psychiatric Clinical Hospital № 1 name after N.A. Alekseev, Moscow, RF<sup>2</sup> I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

108

**Цель исследования:** продемонстрировать необходимость совершенствования психотерапевтического лечения онкологических больных и установление влияющих на нее факторов.

**Материал:** работа посвящена изучению проблемы психореабилитации онкологических больных и содержит описание основных принципов работы с такими пациентами, а также психотерапевтических методов, используемых в этих целях.

**Вывод:** при ведении пациентов со злокачественными образованиями психотерапии следует уделять не меньшее значение, чем терапевтическому и хирургическому лечению. Воздействие на внутреннюю картину болезни психотерапевтическими методами способствует значительному повышению качества жизни таких больных. Включение психотерапии в комплекс лечебных мероприятий показано на всех этапах, поскольку это увеличивает эффективность лечения в целом. Наиболее целесообразно оказание психотерапевтической помощи на базе специализированных реабилитационных центров.

**Ключевые слова:** онкогинекология; реабилитация; психотерапия; качество жизни; внутренняя картина болезни

**The aim** of the study is to demonstrate the need to improve the system of psychotherapeutic treatment of cancer patients and to identify the factors affecting it.

**Material and methods:** the article focuses on the cancer patients psychorehabilitation problem and describes the basic therapy principles, as well as the psychotherapeutic methods used for this purpose.

**Conclusion:** managing cancer patients, same attention should be paid to psychotherapy as to therapeutic and surgical aspects. Affecting inner picture of the disease could dramatically improve the quality of life and increase an efficiency of the treatment, so the psychotherapy should be involved on all stages of patients' management. It's advisable to perform the psychotherapy in specialized rehabilitation centers.

**Keywords:** oncogynecology; rehabilitation; psychotherapy; quality of life; inner picture of the disease

В настоящее время проблема онкопатологии особенно актуальна. Так, по данным GLOBOCAN 2012, Россия занимает 5-е место по уровню смертности, связанной с онкологическими заболеваниями. Причем значительная доля смертей связана не только с осложнениями и рецидивами, но и с такой серьезной проблемой, как суицид. Более того, по прогнозам Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), количество вновь зарегистрированных случаев онкологических заболеваний к 2020 г. возрастет до 20 млн, а смертность от них до 12 млн. Что касается такой высокой распространенности, то одной из причин этого является то, что зачастую недостаточное внимание уделяется психосоматическим соотношениям, которые, по мнению многих исследователей, могут стать ключом к более полному пониманию процессов канцерогенеза, и, следовательно, эффективному лечению и профилактике онкологических заболеваний.

Все исследования в области психоонкологии можно разделить на три направления: психологические предпосылки возникновения онкологических заболеваний, влияние болезни на психологическое состояние больного и варианты терапевтического воздействия на него [1]. Многие исследования, проводимые ранее, доказывают влияние психического состояния человека, личностных особенностей и эмоций на состояние иммунной системы организма, а, следовательно, на развитие онкологического процесса [2–6]. В свою очередь, адекватное и своевременное оказание психотерапевтической помощи онкобольным, помимо улучшения психического состояния и повышения качества жизни пациентов, способствует улучшению иммунного статуса, тем самым снижая вероятность развития рецидивов злокачественных новообразований.

Любое онкологическое заболевание оказывает существенное влияние на качество жизни больных: они

вания, тактику лечения и ухода — необходимые навыки врача онкологического профиля.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Доказано, что психотерапия повышает качество жизни любого онкологического больного [29]: она помогает пациенту изменить отношение к болезни и адаптироваться к ней, положительно влияет на состояние иммунитета и гормональный баланс. Правильное и своевременное применение психотерапии в рамках онкореконвализации позволяет пациенту успешнее бороться со своим недугом, а также существенно сократить сроки лечения и улучшить прогноз; следовательно, она должна стать неотъемлемой составляющей тактики ведения онкологических больных.

Однако в настоящее время психотерапия в онкологии не получила еще должного развития: лечащие врачи-онкологи зачастую не владеют психотерапевтическими навыками работы, ощущается дефицит квалифицированных кадров врачей-психотерапевтов, особенно по таким направлениям, как музыкотерапия,

арт-терапия, танцевально-двигательная терапия и другим специальным методам; значительное количество онкологических центров не располагает необходимым оборудованием для проведения некоторых видов терапии (электросон и др.).

Решением практически всех обозначенных выше проблем может послужить организация психотерапевтической помощи в специализированных центрах онкореконвализации, в которых легче обеспечить принцип преемственности, а значит, увеличить эффективность всей терапии в целом. Более того, факт организации помощи на базе специализированных центров оказывает положительный эффект, так как терапия проводится в комфортной обстановке, не вызывающей у пациентов чувства стигматизации и не обременяющей их поиском врача-психотерапевта.

*Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации. Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.*

### ЛИТЕРАТУРА

1. Козлова Н.В., Андросова Т.В. Социально-психологическое сопровождение онкологических больных. *Вестник Томского государственного университета*. 2010;335:142–147.
2. Baltrusch H.J., Stangel W., Titze I. Stress, cancer and immunity. New developments in biopsychosocial and psychoneuroimmunologic research. *Acta Neurol*. 1991;13:315–327.
3. Архипова И.В., Кокорина Н.П., Магарилл Ю.А. Психогенные факторы и рак молочной железы. *Актуальные проблемы рака молочной железы*. 2003;7:7–8.
4. Абдураимов А.Б., Меладзе Н.В., Солопова А.Е., Терновой С.К. МР-спектроскопия в дифференциальной диагностике узловых образований молочных желез. *Бюллетень сибирской медицины*. 2012;51(11):78–79.
5. Neeman E., Ben-Eliyahu S. Surgery and stress promote cancer metastasis: new outlooks on perioperative mediating mechanisms and immune involvement. *Brain Behav Immun*. 2013;30:32–40. doi: 10.1016/j.bbi.2012.03.006
6. Green Mcdonald P., O'Connell M., Lutgendorf S.K. Psychoneuroimmunology and cancer: a decade of discovery, paradigm shifts, and methodological innovations. *Brain Behav Immun*. 2013;30:1–9. doi: 10.1016/j.bbi.2013.01.003
7. Bodurka-Bevers D., Basen-Engquist K., Carmack C.L. et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2000;78(3pt1):302–308. doi: 10.1006/gyno.2000.5908
8. Krebber A.M., Buffart L.M., Kleijn G. et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology*. 2014;23(2):121–30. doi: 10.1002/pon.3409
9. Tang P.L., Wang H.H., Chou F.H. A Systematic review and meta-analysis of demoralization and depression in patients with cancer. *Psychosomatics*. 2015;56(6):634–643. doi: 10.1016/j.psym.2015.06.005
10. Менделевич В.Д. *Терминологические основы феноменологической диагностики*. М.: Городец; 2016.
- Kozlova N.V., Androsov T.V. Social'no-psihologicheskoe soprovozhdenie onkologicheskikh bol'nyh. *Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta*. 2010;335:142–147. (In Russ.).
- Baltrusch H.J., Stangel W., Titze I. Stress, cancer and immunity. New developments in biopsychosocial and psychoneuroimmunologic research. *Acta Neurol*. 1991;13:315–327.
- Arhipova I.V., Kokorin N.P., Magarill Y.A. Psihogennyye faktory i rak molochnoy zhelezy. *Actual problems of breast cancer [Aktual'nye problemy raka molochnoy zhelezy]*. 2003;7:7–8. (In Russ.).
- Abduraimov A.B., Meladze N.V., Solopova A.E., Ternovoj S.K. MR-spektroskopija v differencial'noj diagnostike uzlovyy obrazovaniy molochnyh zhelez. *Bjulleten' sibirskoj mediciny*. 2012;51(11):78–79. (In Russ.).
- Neeman E., Ben-Eliyahu S. Surgery and stress promote cancer metastasis: new outlooks on perioperative mediating mechanisms and immune involvement. *Brain Behav Immun*. 2013;30:32–40. doi: 10.1016/j.bbi.2012.03.00640
- Green Mcdonald P., O'Connell M., Lutgendorf S.K. Psychoneuroimmunology and cancer: a decade of discovery, paradigm shifts, and methodological innovations. *Brain Behav Immun*. 2013;30:1–9. doi: 10.1016/j.bbi.2013.01.003
- Bodurka-Bevers D., Basen-Engquist K., Carmack C.L. et al. Depression, anxiety, and quality of life in patients with epithelial ovarian cancer. *Gynecologic Oncology*. 2000;78(3pt1):302–308. doi: 10.1006/gyno.2000.5908
- Krebber A.M., Buffart L.M., Kleijn G. et al. Prevalence of depression in cancer patients: a meta-analysis of diagnostic interviews and self-report instruments. *Psychooncology*. 2014;23(2):121–30. doi: 10.1002/pon.3409
- Tang P.L., Wang H.H., Chou F.H. A Systematic review and meta-analysis of demoralization and depression in patients with cancer. *Psychosomatics*. 2015;56(6):634–643. doi: 10.1016/j.psym.2015.06.005
- Mendelevich V.D. *Terminologicheskie osnovy fenomenologicheskoy diagnostiki*. Gorodets; 2016. (In Russ.).

11. Громыко Е.В., Соколова Э.А. Исторический аспект внутренней картины болезни (обзор литературы). *Проблемы здоровья и экологии*. 2012;1(31):37–44.
12. Николаева В.В. *Влияние хронической болезни на психику*. М.: Издательство Московского университет; 1987.
13. Бухаров Я.М., Голубев М.В. *Психотерапия в практике врача-непсихотерапевта*. М.: Медпрактика-М; 2007.
14. Ellis A., Joffe-Ellis D. *Rational Emotive Behavior Therapy*. Amer Psychological Assn; 2011.
15. Личко А.Е. Медико-психологическое обследование соматических больных. *Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1980;8:1195–1198.
16. Шукина Е.Г., Булыгина Л.С. Особенности типов отношения к болезни у женщин со злокачественными новообразованиями органов репродуктивной системы. *Экология человека*. 2006;9:57–60.
17. *Психосоматика: телесность и культура: Учебное пособие для вузов*. Под ред. В.В. Николаевой. М: Академический Проект; 2009.
18. Levin T., Kissane W.D. Psychooncology — the state of its development in 2006. *The European Journal of Psychiatry*. 2006;20(3):183–197.
19. Tan S.M., Beck K.R., Li H., Lim E.C., Krishna L.K. Depression and anxiety in cancer patients in a Tertiary General Hospital in Singapore. *Asian J. Psychiatr.* 2014;8:33–37. doi: 10.1016/j.ajp.2013.10.002
20. Смудевич А.Б., Андрищенко А.В., Бескова Д.А. Психические расстройства в онкологии (результаты мультицентровой программы «Синтез»). *Психические расстройства в общей медицине*. 2009;1:4–9.
21. Sheard T., Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br. J. Cancer*. 1999;80:1770–1780. doi: 10.1038/sj.bjc.6690596
22. Spiegel D., Bloom J.R., Kraemer H.C., Gottheil E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet*. 1989;2:888–91.
23. Абабков В.А., Исурина Г.Л., Казаковцев Б.А., Кулаков С.А., Назыров Р.К., Подсадный С.А. и др. *Психотерапия. Учебник для студентов медицинского вузов*. СПб.: Издательский дом «Питер»; 2000.
24. Simonton C., Simonton S. *Getting well again*. NY: Bantam Books; 1978.
25. Абрамова Г.С. *Практическая психология. Учебник для студентов вузов*. М.: Академический Проект; 2003.
26. Мысливцева А.В., Заика В.Г. Влияние химиотерапии на эмоциональное состояние больных с онкологической патологией. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2014;3:37–40.
27. Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann. Surg. Oncol.* 2015;22(13):4117–23. doi: 10.1245/s10434-015-4550-z
28. House J.S., Landis K.R., Umberson D. Social relationships and health. *Science*. 1988;241:540–545.
29. Krenz S., Godel C., Stagno D., Stiefel F., Ludwig G. Psychodynamic interventions in cancer care II: a qualitative analysis of the therapists' reports. *Psychooncology*. 2014;23(1):75–80. doi: 10.1002/pon.3373
- Gromyko E.V., Sokolova E.A. Historical aspects of the inward picture of a disease (literature review) *Problems of health and ecology*. 2012;1(31):37–44. (In Russ.).
- Nikolaeva V.V. *Vlijanie hronicheskoy bolezni na psihiku*. Publishing house of the Moscow University; 1987. (In Russ.).
- Bukharov V.M., Golubev M.V. *Psihoterapija v praktike vracha-nepsihoterapevta*. Medpraktika-M; 2007. (In Russ.).
- Ellis A., Joffe-Ellis D. *Rational Emotive Behavior Therapy*. Amer Psychological Assn; 2011.
- Lichko A.E. Mediko-psihologicheskoe obsledovanie somaticheskikh bol'nyh. *Korsakoff's Journal of Neuropathology and Psychiatry*. 1980;8:1195–1198. (In Russ.).
- Schukina E.G., Bulygina L.S. Osobennosti tipov otnoshenija k bolezni u zhenshin so zlokachestvennymi novoobrazovanijami organov reproduktivnoj sistemy. *Human Ecology*. 2006;9:57–60. (In Russ.).
- Psychosomatics: Corporeality and Culture: Psikhosomatika: telesnost' i kul'tura: Uchebnoe posobie dlya vuzov*. Edited by V.V. Nikolaeva. Moscow: Akademicheskii Proekt; 2009. (In Russ.).
- Levin T., Kissane W.D. Psychooncology — the state of its development in 2006. *The European Journal of Psychiatry*. 2006;20(3):183–198.
- Tan S.M., Beck K.R., Li H., Lim E.C., Krishna L.K. Depression and anxiety in cancer patients in a Tertiary General Hospital in Singapore. *Asian J. Psychiatr.* 2014;8:33–37. doi: 10.1016/j.ajp.2013.10.002
- Smulevich A.B., Andryushchenko A.B., Beskova D.A. Psihicheskie rasstrojstva v onkologii (rezul'taty mul'ticentrovoy programmy «Sintez»). *Psikhicheskie rasstrojstva v obshchei meditsine*. 2009;1:4–9. (In Russ.).
- Sheard T., Maguire P. The effect of psychological interventions on anxiety and depression in cancer patients: results of two meta-analyses. *Br. J. Cancer*. 1999;80:1770–1780. doi: 10.1038/sj.bjc.6690596
- Spiegel D., Bloom J.R., Kraemer H.C., Gottheil E. Effect of psychosocial treatment on survival of patients with metastatic breast cancer. *Lancet*. 1989;2:888–91.
- Ababkov V.A., Isurina G.L., Kazakovcev B.A., Kulakov S.A., Nazyrov R.K., Podsadnyj S.A. et al. *Psychotherapy. Psihoterapija. Uchebnik dlja studentov medicinskij vuzov*. «Piter» Publishing House. 2000. (In Russ.).
- Simonton C., Simonton S. *Getting well again*. NY: Bantam Books; 1978.
- Abramova G.S. *Prakticheskaja psihologija Uchebnik dlja studentov vuzov*. Academic Project. 2003. (In Russ.).
- Myslivtseva A.V., Zaika V.G. Vlijanie himioterapii na jemocional'noe sostojanie bol'nyh s onkologicheskoy patologiej. *Journal of Fundamental Medicine and Biology*. 2014;3:37–40. (In Russ.).
- Tsimopoulou I., Pasquali S., Howard R. et al. Psychological Prehabilitation Before Cancer Surgery: A Systematic Review. *Ann. Surg. Oncol.* 2015;22(13):4117–23. doi: 10.1245/s10434-015-4550-z
- House J.S., Landis K.R., Umberson D. Social relationships and health. *Science*. 1988;241:540–545.
- Krenz S., Godel C., Stagno D., Stiefel F., Ludwig G. Psychodynamic interventions in cancer care II: a qualitative analysis of the therapists' reports. *Psychooncology*. 2014;23(1):75–80. doi: 10.1002/pon.3373

*Рытик Элла Геннадьевна* — кандидат медицинских наук, ГБУЗ «ПКБ № 1 им. Н.А. Алексеева» ДЗМ, Москва, РФ  
E-mail: rytik@list.ru

*Солопова Антонина Григорьевна* — профессор, доктор медицинских наук, кафедра акушерства и гинекологии, Первый МГМУ имени И.М. Сеченова, Москва, РФ  
E-mail: antoninasolopova@yandex.ru

*Идрисова Лариса Эмильевна* — кандидат медицинских наук, научный сотрудник, кафедра акушерства и гинекологии, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, РФ  
E-mail: 5447008@mail.ru

*Чуканова Екатерина Михайловна* — студентка 5-го курса, Первый МГМУ им. И.М. Сеченова, Москва, РФ  
E-mail: spiral.static@yandex.ru

*Rytik Ella* — PhD, MD, candidate of medical sciences, Psychiatric Clinical Hospital № 1 n. a. N.A. Alekseev, Moscow, RF

E-mail: rytik@list.ru

*Solopova Antonina* — PhD, MD, professor, obstetrics & gynecology department, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

E-mail: antoninasolopova@yandex.ru

*Idrisova Larisa* — PhD, MD, candidate of medical sciences, researcher, obstetrics & gynecology department, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

E-mail: 5447008@mail.ru

*Chukanova Ekaterina* — 5th year student, obstetrics & gynecology department, Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, RF

E-mail: spiral.static@yandex.ru

Дата поступления 21.07.2017

Дата принятия 04.10.2017

УДК 616.8-07; 616.8-08

**Фармакотерапия головокружения****Pharmacotherapy of vertigo****Чимагомедова А.Ш., Левин О.С.***Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования, Москва, РФ***Chimagomedova A.Sh., Levin O.S.***Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, RF*

115

**Цель обзора:** рассмотреть основные типы головокружения и принципы лечения этого расстройства.**Результаты:** выделены пять основных типов головокружения: вестибулярное, постуральное, липотимическое, цервикогенное, функциональное. В последние годы введено понятие персистирующего постурально-перцептивного головокружения (ПППГ). Рассмотрены три основных клинических ситуации, связанные с головокружением: 1) одиночный длительный эпизод головокружения, как правило, вестибулярного, 2) повторяющиеся эпизоды головокружения, 3) хроническое головокружение.**Вывод:** синдромальная и нозологическая квалификация головокружения обосновывает этиопатогенетический подход в лечении заболевания.**The aim** was to review the main types of vertigo and the basic strategy of treatment.**Results:** there are five main types of vertigo: vestibular, postural, lipotimic, cervicogenic and functional. The notion of persistent postural-perceptive verigo was accepted last years. Three clinical situations concerning vertigo are considered: 1) single long-term vertigo commonly vestibular; 2) recurrent episodes of vertigo; 3) chronic vertigo.**Conclusion:** ethiopathogenetic approach to treatment of vertigo is based on syndrome and nosological assessment.

Головокружение — искаженное восприятие положения своего тела в пространстве, часто с ощущением мнимого движения собственного тела или окружающей обстановки. Головокружение — один из самых частых симптомов в клинической практике и может быть проявлением широкого круга заболеваний — неврологических, соматических, психических [1–3]. Основным звеном в патогенезе головокружения становится нарушение баланса (расогласование) между потоками афферентной импульсации, свидетельствующей о местоположении или перемещении тела либо головы в пространстве. В одних случаях головокружения нарушение баланса касается вестибулярной, зрительной и/или проприоцептивной импульсации (например, при укачивании), в других — импульсации, следующей от вестибулярных структур (например, лабиринта) с разных сторон (при острых односторонних вестибулопатиях).

**КЛАССИФИКАЦИЯ ГОЛОВОКРУЖЕНИЯ**

Условно можно выделить пять основных типов головокружения.

**Вестибулярное головокружение** связано с поражением или физиологической стимуляцией периферического вестибулярного аппарата (прежде всего системы полукружных каналов) и их центральных связей. Оно обычно

характеризуется иллюзией движения в определенную сторону (вращение вправо или влево — вращательное головокружение, движение вперед-назад — линейное головокружение). Вестибулярное головокружение может быть спонтанным или спровоцированным тем или иным триггером. Разновидностью вестибулярного головокружения является позиционное, которое возникает только при определенном положении головы или тела либо только при определенном изменении позы. Вестибулярное головокружение сопровождается нистагмом, нарушением равновесия и ходьбы (вестибулярной атаксией), тошнотой, рвотой. Непосредственной причиной вестибулярного головокружения является асимметрия активности правого и левого вестибулярных ядер. Сходные симптомы иногда возникают при дисфункции двух других сенсорных систем, обеспечивающих ориентацию в пространстве (зрительной и соматосенсорной) [2, 4]. Зрительное головокружение может возникать и при глазодвигательных нарушениях, сопровождаемых нистагмом. С другой стороны, при вестибулопатии возможна зрительно-вестибулярная симптоматика.

**Липотимическое головокружение** возникает на фоне предобморочного состояния, связанного с ортостатической гипотензией или гипогликемическим состоянием и характеризуется ощущением дурноты и «тумана» в голове. Сходное головокружение бывает вызвано

устранение причинного фактора (например, отмену вестибулотоксических препаратов), а также применение средств, способствующих вестибулярной компенсации (например, бетагистина и мемопланта).

При **вестибулярной пароксизмии** иногда помогает карбамазепин или окскарбазепин, габапентин, баклофен; при их неэффективности прибегают к микроваскулярной декомпрессии нерва [2].

**Мигренозное головокружение.** Приступ можно купировать с помощью бензодиазепинов, антигистаминных и противорвотных средств, а также триптанов. Для предупреждения приступов последовательно прибегают к длительному приему бетагистина, антидепрессантов (амитриптилин и др.),  $\beta$ -блокаторов (но они противопоказаны при базилярной мигрени), антагонистов кальция, антиконвульсантов (например, топирамата или препаратов вальпроевой кислоты), ацетазоламида [13, 28].

Лечение **вертебрально-базилярной недостаточности** должно предусматривать коррекцию факторов риска (артериальной гипертензии, гиперлипидемии), применение антиагрегантов (аспирина) [20]. Эффективно назначение препаратов, улучшающих кровоснабжение и энергетические процессы вестибулярных нейронов. Мемоплант повышает устойчивость вестибулярных нейронов к гипоксии и улучшает кровоснабжение вестибулярных нейронов [21]. Следует учитывать, что его клинический

эффект развивается не сразу, а спустя несколько дней или недель. В качестве дополнительных мер следует упомянуть вестибулярную гимнастику, короткие курсы бензодиазепинов или других вестибулосупрессивных средств. При вертебрально-базилярной недостаточности и дисциркуляторной энцефалопатии причиной головокружения нередко является нарушение равновесия, связанное с постуральной неустойчивостью и нарушением ходьбы. Применение блокаторов калиевых каналов и ингибиторов холинэстеразы (нейромидина по 20 мг 2–3 раза в день) за счет усиления активности холинергических нейронов педункулопонтинного ядра может улучшать поддержание равновесия и способствовать регрессу головокружения.

Лечение **психогенного головокружения** включает рациональную психотерапию, вестибулярные упражнения, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина или другие антидепрессанты, бензодиазепины [14, 29]. У части больных оптимально применение препаратов гамма-аминомасляной кислоты, например гидрохлорида аминифенилмасляной кислоты (ноофен), для которого характерно ноотропное и умеренное транквилизирующее действие без седативного эффекта, что позволяет быстрее добиться терапевтического результата.

*Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.*

## ЛИТЕРАТУРА

1. Штульман Д.Р., Левин О.С. Неврология. Справочник практического врача. 4-е издание. М: Медпресс-информ, 2005:908.
2. Brandt T. Vertigo. Neurologic Disorders. Course and Treatment. Eds T. Brandt et al. San Diego, 1996:117–134.
3. Bronstein A., Lempert T. Dizziness. Cambridge University Press, 2007:221.
4. Neuhauser H.K., von Brevern M., Radtke A., Lezius F., Feldmann M., Ziese T., Lempert T. Epidemiology of vestibular vertigo. *Neurology*. 2005;65:898–904. doi: 10.1212/01.wnl.0000175987.59991.3d
5. Marchetti G.F., Whitney S.L. Older adults and balance dysfunction. *Neurol. Clin.* 2005;23:785–805. doi: 10.1016/j.ncl.2005.01.009
6. Лавров А.Ю., Штульман Д.Р., Яхно Н.Н. Головокружение у пожилых. *Неврол. журн.* 2000;5:39–47.
7. Epley J.M. The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1992;107:399–404.
8. Furman J.M., Cass S.P. Benign paroxysmal positional vertigo. *N. Engl. J. Med.* 1999;341:1590–1596. doi: 10.1056/NEJM19991183412107
9. Baloh R.W. Vestibular neuritis. *N. Engl. J. Med.* 2003;348:1027–1032. doi: 10.1056/NEJMc021154
10. Norrving B., Magnusson M., Holtas S. Isolated acute vertigo in the elderly; vestibular or vascular disease? *Acta Neurol. Scand.* 1995;91:48.
11. James A., Thorp M. Meniere's disease. *Clin. Evid.* 2003;9:565–573.
12. Hain T.C., Yacovino D. Pharmacologic treatment of persons with dizziness. *Neurol. Clin.* 2005;23:831–853. doi: 10.1016/j.ncl.2005.01.012
13. Eggers S.D.Z. Migraine-related vertigo. *Curr. Neurol. Neurosci. Reports*. 2006;6:106–115.
14. Jacob R.G., Furman J.M., Durrant J.D., Turner S.M. et al. Panic, agoraphobia, and vestibular dysfunction *Am. J. Psychiatry*. 1996;153:503–512. doi: 10.1176/ajp.153.4.503
- Shtul'man D.R., Levin O.S. *Nevrologija. Spravochnik prakticheskogo vracha. 4-e izdanie.* M: Medpress-inform, 2005:908. (In Russ.).
- Brandt T. *Vertigo. Neurologic Disorders. Course and Treatment.* Eds T. Brandt et al. San Diego, 1996:117–134.
- Bronstein A., Lempert T. *Dizziness.* Cambridge University Press, 2007:221.
- Neuhauser H.K., von Brevern M., Radtke A., Lezius F., Feldmann M., Ziese T., Lempert T. *Epidemiology of vestibular vertigo. Neurology.* 2005;65:898–904. doi: 10.1212/01.wnl.0000175987.59991.3d
- Marchetti G.F., Whitney S.L. *Older adults and balance dysfunction. Neurol. Clin.* 2005;23:785–805. doi: 10.1016/j.ncl.2005.01.009
- Lavrov A.Ju., Shtul'man D.P., Jahno N.N. *Golovokpuzhenie u pozhiyh. Nevrol. zhurn.* 2000;5:39–47. (In Russ.).
- Epley J.M. *The canalith repositioning procedure: for treatment of benign paroxysmal positional vertigo. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 1992;107:399–404.
- Furman J.M., Cass S.P. *Benign paroxysmal positional vertigo. N. Engl. J. Med.* 1999;341:1590–1596. doi: 10.1056/NEJM19991183412107
- Baloh R.W. *Vestibular neuritis. N. Engl. J. Med.* 2003;348:1027–1032. doi: 10.1056/NEJMc021154
- Norrving B., Magnusson M., Holtas S. *Isolated acute vertigo in the elderly; vestibular or vascular disease? Acta Neurol. Scand.* 1995;91:48.
- James A., Thorp M. *Meniere's disease. Clin. Evid.* 2003;9:565–573.
- Hain T.C., Yacovino D. *Pharmacologic treatment of persons with dizziness. Neurol. Clin.* 2005;23:831–853. doi: 10.1016/j.ncl.2005.01.012
- Eggers S.D.Z. *Migraine-related vertigo. Curr. Neurol. Neurosci. Reports* 2006;6:106–115.
- Jacob R.G., Furman J.M., Durrant J.D. et al. *Panic, agoraphobia, and vestibular dysfunction Am. J. Psychiatry.* 1996;153:503–512. doi: 10.1176/ajp.153.4.503

15. Лавров А.Ю. Применение бетасерка в неврологической практике. *Неврол. журн.* 2001;2:35–38.
16. Hain T.C., Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs.* 2003;17:85–100.
17. Swartz R., Longwell P. Treatment of vertigo. *Am. Fam. Physician.* 2005; 71:1115–1129.
18. Albera R., Ciuffolotti R., Di Cicco M. et al. Doubled-blind randomized multicenter study comparing the effect of betahistine and flunarisine on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo. *Acta Oto-Laryngology.* 2003;123:588–593.
19. Schneider D., Kiessling B., Wieczorek M. et al. Influence of 3 antivertiginous medications on the vigilance of healthy volunteers. *J. Clin. Pharmacol. Therapeutics.* 2003;41:171–181.
20. Seipel J.H., Fisher R., Blatchley R.J. Rheoencephalographic and other studies of betahistine in humans. *J. Clin. Pharmacology.* 1977;17:140–161.
21. Holstein N. Ginkgo extract helps patients suffering from tinnitus. Review of the literature shows: tinnitus decreases. *MMW Fortschr. Med.* 2000;142(47):46.
22. Lacour M., Ez-Zaher L., Raymond J. Plasticity mechanisms in vestibular compensation in the cat are improved by an extract of Ginkgo biloba (EGb 761). *Pharmacol. Biochem. Behav.* 1991;40(2):367–379.
23. Orendorz-Fraczkowska K., Pośpiech L., Gawron W. Results of combined treatment for vestibular receptor impairment with physical therapy and Ginkgo biloba extract (Egb 761). *Otolaryngol. Pol.* 2002;56(1):83–88.
24. Hilton M., Pinder D. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004(3):CD003162
25. Cohen H.S., Kimball K.T. Increased independence and decreased vertigo after vestibular rehabilitation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2003;128:60–70. doi: 10.1067/mhn.2003.23
26. Mira E., Guidetti G., Ghilardi L., Fattori B., Malannino N., Maiolino L., Mora R., Ottoboni S., Pagnini P., Leprini M., Pallestrini E., Passali D., Nuti D., Russolo M., Tirelli G., Simoncelli C., Brizi S., Vicini C., Frasconi P. Betahistine in the treatment of peripheral vestibular vertigo. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology.* 2003; 260:73–77. doi: 10.1007/s00405-002-0524-4
27. James A., Burton M.J. Betahistine for Meniere disease or syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000(3):CD001873.
28. Neuhauser H., Leopold M., von Brevern M., Arnold G., Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology.* 2001;56:436–441.
29. Staab J.P., Ruckenstein M.J., Solomon D., Shepard N.T. Serotonin reuptake inhibitors for dizziness with psychiatric symptoms. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002;128:554–560.
- Lavrov A.Ju. Primenenie betaserka v neurologicheskoj praktike. *Nevpol. zhurn.* 2001;2:35–38. (In Russ.).
- Hain T.C., Uddin M. Pharmacological treatment of vertigo. *CNS Drugs.* 2003;17:85–100.
- Swartz R., Longwell P. Treatment of vertigo. *Am. Fam. Physician.* 2005; 71:1115–1129.
- Albera R., Ciuffolotti R., Di Cicco M. et al. Doubled-blind randomized multicenter study comparing the effect of betahistine and flunarisine on the dizziness handicap in patients with recurrent vestibular vertigo. *Acta Oto-Laryngology.* 2003;123:588–593.
- Schneider D., Kiessling B., Wieczorek M. et al. Influence of 3 anti-vertiginous medications on the vigilance of healthy volunteers. *J. Clin. Pharmacol. Therapeutics.* 2003;41:171–181.
- Seipel J.H., Fisher R., Blatchley R.J. Rheoencephalographic and other studies of betahistine in humans. *J. Clin. Pharmacology.* 1977;17:140–161.
- Holstein N. Ginkgo extract helps patients suffering from tinnitus. Review of the literature shows: tinnitus decreases. *MMW Fortschr. Med.* 2000;142(47):46.
- Lacour M., Ez-Zaher L., Raymond J. Plasticity mechanisms in vestibular compensation in the cat are improved by an extract of Ginkgo biloba (EGb 761). *Pharmacol. Biochem Behav.* 1991;40(2):367–379.
- Orendorz-Fraczkowska K., Pośpiech L., Gawron W. Results of combined treatment for vestibular receptor impairment with physical therapy and Ginkgo biloba extract (Egb 761). *Otolaryngol. Pol.* 2002;56(1):83–88.
- Hilton M., Pinder D. The Epley (canalith repositioning) manoeuvre for benign paroxysmal positional vertigo. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2004(3):CD003162
- Cohen H.S., Kimball K.T. Increased independence and decreased vertigo after vestibular rehabilitation. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2003;128:60–70. doi:10.1067/mhn.2003.23
- Mira E., Guidetti G., Ghilardi L., Fattori B., Malannino N., Maiolino L., Mora R., Ottoboni S., Pagnini P., Leprini M., Pallestrini E., Passali D., Nuti D., Russolo M., Tirelli G., Simoncelli C., Brizi S., Vicini C., Frasconi P. Betahistine in the treatment of peripheral vestibular vertigo. *Eur. Arch. Oto-Rhino-Laryngology.* 2003; 260:73–77. doi: 10.1007/s00405-002-0524-4
- James A., Burton M.J. Betahistine for Meniere disease or syndrome. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2000(3):CD001873.
- Neuhauser H., Leopold M., von Brevern M., Arnold G., Lempert T. The interrelations of migraine, vertigo, and migrainous vertigo. *Neurology.* 2001;56:436–441.
- Staab J.P., Ruckenstein M.J., Solomon D., Shepard N.T. Serotonin reuptake inhibitors for dizziness with psychiatric symptoms. *Arch. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2002;128:554–560.

Чимагомедова Ачча Шахбулатовна — аспирант, кафедра неврологии РМАПО, Москва, РФ

E-mail: achcha5@mail.ru

Левин Олег Семенович — доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неврологии РМАПО, Москва, РФ

E-mail: oslevin@mail.ru

Chimagomedova Achcha — postgraduate, department of neurology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, RF

E-mail: achcha5@mail.ru

Levin Oleg — PhD, MD, professor, head of department of neurology, Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow, RF

E-mail: oslevin@mail.ru

## К проблеме соотношения характера симптомов и границ нозологических единиц в психиатрии: концепция О. Бумке

*To the problem of relationships of symptoms character and the boundaries of nosological entities in psychiatry: concept of O. Bumke*

Пятницкий Н.Ю.

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

Pyatnitsky N.Yu.

FSBSI «Mental Health Reseach Centre», Moscow, RF



123



В статье представлен анализ концепции О. Бумке, согласно которой разделение психопатологических симптомов на две группы — 1) отличающихся лишь длительностью и интенсивностью от нормальных психических феноменов и 2) не наблюдающихся в норме — позволяет разделять психические расстройства на две соответствующие нозологические группы: функциональные и экзогенно-органические. Шизофрению О. Бумке понимал в широком смысле как экзогенно-органический психоз. При сопоставлении концепции О. Бумке с концепцией континуума Е. Кречмера (шизотимный темперамент — шизоидная психопатия — шизофренический процесс) установлено, что, помимо отрицания конституционального понимания шизофрении, О. Бумке рассматривал различные описанные Е. Кречмер типы шизоидных психопатов как варианты нормы и не признавал, подобно К. Шнейдер, шизоидную психопатию. При этом диагностические границы шизофрении, по О. Бумке, проводились не так широко, как в концепции Е. Блейлера.

**Ключевые слова:** Освальд Бумке (O. Bumke); функциональные психозы; экзогенно-органические психозы; конституциональные расстройства; шизоидная психопатия; шизофрения; диагностические границы

O. Bumke's concept of the division of mental disorders in two main nosological groups: functional and exogenous-organic, according to the division of psychopathological symptoms in two different groups: 1) distinguished from the normal psychological phenomena only in durability and intensity and 2) not observed

in norm, is analyzed. Schizophrenia was considered by O. Bumke in a broad sense as an exogenous-organic psychosis. When compared with E. Kretschmer's concept of continuum (schizothymic temperament — schizoid psychopathy — schizophrenic process), apart from the negation of the constitutional understanding of schizophrenia, O. Bumke supposed the described by E. Kretschmer different types of schizoid psychopathies as variants of the norm and did not recognize (similar to Kurt Schneider) the schizoid psychopathy. Wherein the diagnostic boundaries of schizophrenia according to O. Bumke were not so broad as in E. Bleuler's concept.

**Keywords:** Oswald Bumke; functional psychoses; exogenous-organic psychoses; constitutional disorders; schizoid psychopathy; schizophrenia; diagnostic boundaries

**Oswald Bumke (1877–1950)**, известный германский психиатр и невролог, назначенный на заведование университетской психиатрической клиникой Мюнхена после Е. Краепелина, был сыном врача, ассистента Рудольфа Вирхова. Отец О. Бумке умер, когда тому было 15 лет. Один из братьев О. Бумке стал впоследствии видным юристом и занял пост председателя в государственном суде. О. Бумке учился в университетах Фрайбурга, Лейпцига, Мюнхена и Галле. В Галле он защитил кандидатскую диссертацию «О разрыве восходящей аорты» под руководством Карла Эберта (Karl Eberth), первооткрывателя

возбудителя тифа. В 1901 г. О. Бумке становится ассистентом психиатрической и неврологической клиники Фрайбурга, которую возглавлял в то время Alfred Hoche. В 1904 г. О. Бумке защищает докторскую диссертацию по теме «Зрачковые расстройства при психических и неврологических заболеваниях» и работает во Фрайбурге заведующим отделением (*Oberarzt*) до 1913 г., после чего получает профессорскую должность в Росток, но в психиатрической клинике Росток остается лишь на два года, поскольку находит атмосферу там «отсталой и корумпированной». В 1916 г. О. Бумке сменяет А. Alzheimer

темпераменты с гипоманиакальными и депрессивными компонентами в конституции). Некоторые виды гипоманиакального темперамента без четкой границы переходят в параноидные, кверуляторные личности, у которых, с одной стороны, от эйфории остается лишь приподнятое чувство «Я» и активность, эмоциональная возбудимость, а с другой стороны, прибавляется особая форма недоверия и чувствительности. У кверулянтов, по мнению О. Bumke [1], присутствует и несвойственная гипоманиакальным другая черта — неспособность уважать чужие чувства: они тиранизируют свои семьи и переходят границы своей компетентности на работе; оскорбляя других, они сами не переносят упреков. К этому виду темперамента принадлежат формально здоровые личности, которые импонируют посторонним лицам «тепло-сердечием и любезностью», и с которыми действительно «легко договориться», но только пока дело не касается их интересов, в этих случаях они теряют объективность. За позицией завышенной оценки «Я» стоит чувство известной собственной недостаточности, поэтому особенно грубые выражения такого темперамента наблюдаются у людей, находящихся в зависимом положении. Таким образом, с плавными переходами, этот тип проявляется в формах, в которых слабые компоненты самосознания и ранимость (*Verwundbarkeit*) преобладают над активностью, поэтому такие формы стоят уже ближе к депрессивному темпераменту, нежели к эйфорическому. Однако эти темпераменты, в отличие от депрессивного, при их принципиально мрачном понимании жизни ищут для того оснований больше в других, нежели в себе. Таковы довольно широко распространенные типы с преобладанием в жизни недовольного настроения, недоверчивые и замкнутые обособленные одиночки, не желающие ничего знать об окружающем мире. Когда же маниакальные компоненты почти полностью отступают, то на первом плане присутствует депрессия, окрашенная примесью общего нервного или истерического характера. Именно такие формы, как считал О. Bumke [1], Е. Kretschmer [8] описал под названием «сенситивного» характера. Некоторые из таких личностей демонстрируют типично истерические черты с повышенной потребностью к признанию и вниманию, живущей в каждом человеке. Такие люди для удовлетворения своих жизненных потребностей должны всегда «быть на сцене», «играть роль», для них нет ничего незначительного, из чего нельзя бы было «раздуть» нечто большее. Они должны заставить о себе говорить. Тщеславные светские львы внутренне родственны тем психопатам, которые из чувства слабости требуют внимания к себе в форме сочувствия и «половину своей жизни жалуются», для внимательного наблюдателя они оказываются неискренними и пустыми. Специфическим истерическим свойством О. Bumke [1] считал лабильность сознания личности. В качестве обоснования близости болезненной истерической конституции и нормы О. Bumke [1] обращался к одному из вариантов истерической конституции — *Pseudologia phantastica*. Она коренится в здоровой психике и связана с нормальной человеческой слабостью, выражающейся в склонности подчеркивать свои преимущества, чтобы сделать себя более интересным. Не

существует границы в том отношении, что все здоровые люди всегда сознают свою ложь и что все больные всегда верят своим ложным воспоминаниям. Многие выраженные истерические личности лгут сознательно, а у многих здоровых образуются псевдореминисценции, когда их чувства заинтересованы в изменении воспоминания. Это же касается, согласно О. Bumke [1], и других истерических симптомов, представляющих преувеличение и искажение нормальных черт.

При органических психических расстройствах (или «реакциях экзогенного типа» [16]), помимо телесных симптомов, присутствуют психические симптомы, которые, как полагает О. Bumke [1], не образуются в нормальной душевной жизни: «психологически мы не в состоянии их прочувствовать, а можем только регистрировать». Связь между органическими и функциональными психозами, по О. Bumke [1], состоит в том, что индивидуальная конституция больного придает особое оформление органической болезни и, напротив, сильная внешняя вредность способствует манифестации функциональных психических расстройств. В этом плане О. Bumke [1], как и К. Wilmanns [15], полагает, что «дименсиональный» подход Е. Kretschmer [8] и «структурный анализ» К. Birnbaum [17] разными словами объясняют одно и то же. Однако связь между органическими и функциональными психозами не исчерпывается двумя вышеназванными аспектами, поскольку существует еще одна группа психических заболеваний, представляющая своеобразный «мост» между органическими и функциональными, — это интоксикационные психозы, которые, однако, в широком смысле все же включаются в группу органических (экзогенных) форм реакций. Поскольку расстройства обмена веществ, происходящие на телесном уровне, могут вызывать функциональные психические расстройства, тогда вместо функциональных можно употреблять термин «эндогенные». Симптомы функциональных расстройств при менструациях, беременности, в пубертате имеют мало общего с последствиями экзогенных отравлений, но очень сходны с проявлениями некоторых функциональных психозов, в особенности циркулярных форм. Психические процессы обратным образом влияют на секрецию эндокринных желез и обмен веществ. Когда же между органическими и функциональными психозами в клинике возникает впечатление «переходов», то это происходит либо вследствие внешнего подобия генетически различных симптомов, либо в результате незначительности болезненных органических изменений; порой наблюдаются и «смешанные» формы: например, когда врожденный психопат заболевает прогрессивным параличом или когда экзогенные причины (отравления, инфекции, черепно-мозговые травмы) делают манифестными до этого латентные психопатические черты (в частности, истерические). Но истинных «переходных» форм между органическими и функциональными психическими заболеваниями не существует.

О. Bumke [1] подчеркивает, что не только психиатрия, но и медицина внутренних болезней стоит перед теми же трудностями: диагноз не говорит об однозначности прогноза, так, например, пневмония может по-разному

протекать у различных людей, а наличие при ней одно-временного порока сердца меняет и прогноз, поэтому следует учитывать, прежде всего, «различно реагирующих на одну и ту же болезнь людей». Интересно, что в результате О. Bumke [1] неоднократно вспоминает концепцию «единого психоза», близкую идеям своего учителя А. Noche [18], однако призывает к ней не возвращаться.

Шизофрению, относимую им к категории органических психических заболеваний, О. Bumke [1] определяет как «начинающийся в молодом возрасте без известных причин распад личности». При этом О. Bumke полагает, что в группе шизофренических процессов этиологически различные болезни по каким-то причинам могут обуславливать сходные болезненные симптомы. «Главными» симптомами всех шизофренических процессов являются, согласно О. Bumke [1], своеобразная бессвязность мышления, специфические обманы чувств и парадоксальные эмоциональные реакции. В центре шизофренической картины стоит расстройство мышления, сущность которого выражается в разрыве единства «отдельных содержаний мысли», так что «разделяется то, что должно быть вместе», а гетерогенные представления объединяются в одно переживание. При этом одним расстройством внимания подобная бессвязность мышления при непомраченном сознании не объясняется. О. Bumke [1] подчеркивает и отличие шизофренического аутизма от «снов наяву» при повышенной деятельности фантазии у некоторых психопатов, которым несвойственна полная потеря критики. То, что Е. Bleuler [4] называл «деревянностью» (*Steifheit*) больных шизофренией, О. Bumke [1] считает своеобразным «недостатком эластичности». И такая «одеревенелость» касается как мышления, так и аффекта. К диагностически важным и частым феноменам расстройств мышления при шизофрении, помимо уже подчеркнутых Е. Bleuler [4] бредовых идей, отнятия мыслей, шперрунгов, О. Bumke [1] относит также и «растерянность» (*Ratlosigkeit*). Выражением шизофренического расстройства мышления могут являться и странные поступки. Особые шизофренические «обманы чувств» О. Bumke объясняет тем, что у больных переживания из различных органов чувств «перетекают» друг в друга, больные затрудняются объяснить, является ли галлюцинаторный процесс акустическим, оптическим или тактильным, поскольку их переживание не является обычным восприятием.

О. Bumke [1] избегает обращения как к понятию «основных» и «добавочных», так и «первичных» и «вторичных» симптомов шизофрении по концепции Е. Bleuler [4], поскольку, в отличие от последнего автора, для О. Bumke [1] подавляющая часть шизофренической симптоматики имеет экзогенно-органическое происхождение. Проводя границы манифестных форм шизофрении существен-

но «уже» Е. Bleuler, алкогольную паранойю, бредовое фантазирование дегенерантов, паранойяльные развития О. Bumke рассматривает вне пределов шизофрении, он во многом совпадает с позицией «раннего» Е. Bleuler [4] в отношении диагностики латентной шизофрении, которую называет абортивной, или скрытой.

При описании эмоциональных расстройств при шизофрении О. Bumke [1] относит к простому «недопониманию»<sup>4</sup> выделенный Е. Stransky [19] основным симптомом *Dementia praecox* — «интрапсихическую атаксию», т.е. расстройство координации между ноо- и тимопсихикой. С точки зрения О. Bumke [1], при сравнении нормальной психики с шизофренической встает проблема «единства психического происходящего» и невозможность внутри этого происходящего различать психические элементы. Поэтому отнесение особых реакций к интеллекту или чувствам произвольно. Больные шизофренией рано отличаются отсутствием нормальной эмоциональной откликаемости за счет того, что они переживают не то же самое, что здоровый. У них изменено в основе не только мышление, но и восприятие. При этом О. Bumke [1] подчеркивает полное изменение внутренней жизни у больных шизофренией. В сомнительных случаях шизофрении у хорошо образованных больных О. Bumke предлагает попытаться вести с ними живую беседу с частой и быстрой сменой темы — таким образом можно выявить «потерю душевной грации»: пациент прилипает к одной теме, не может перестроиться и следовать за высказываниями собеседника. Мышление пациента «застывшее, одеревеневшее», а внимание не поддается руководству извне. Характерным для шизофрении считает О. Bumke [1] и отсутствие чувственного акцентирования бредовых идей. Эмоциональная тупость больных шизофренией может сопровождаться эпизодами взрывов чувств, отличающихся несоответствием повода и реакции. Сам по себе психологически непонятный аффект позволяет подозревать шизофрению. Из телесных симптомов шизофрении О. Bumke [1] выделяет такой признак, как отсутствие «зрачкового беспокойства», однако подчеркивает, что этот симптом наблюдается не только при шизофрении. Следует отметить, что в своей докторской работе 1904 г. О. Bumke придавал большее значение отсутствию расширения зрачка под влиянием переживания или болевого раздражения для диагностики *Dementia praecox*, в особенности истинного (не симулируемого) кататонического ступора, почему указанный симптом был назван «симптомом Бумке».

В отличие от Е. Bleuler [4], говорившего о специфичности симптомов шизофрении и обычно легкой постановке диагноза, О. Bumke [1] подчеркивал, что надежные критерии для отграничения шизофренических процессов отсутствуют.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Zweite, umgearbeitete Auflage der Diagnose der Geisteskrankheiten. Muenchen: Verlag von J.F. Bergmann, 1924.

- Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Zweite, umgearbeitete Auflage der Diagnose der Geisteskrankheiten. Muenchen: Verlag von J.F. Bergmann, 1924.

<sup>4</sup> Хотя современные данные о гемисферном дисбалансе указывают, скорее, на правоту Е. Stransky [19]. Выдающийся отечественный психиатр П.Б. Ганнушкин [12], напротив, очень высоко оценивал его психопатологические описания *Dementia praecox*.

протекать у различных людей, а наличие при ней одно-временного порока сердца меняет и прогноз, поэтому следует учитывать, прежде всего, «различно реагирующих на одну и ту же болезнь людей». Интересно, что в результате О. Bumke [1] неоднократно вспоминает концепцию «единого психоза», близкую идеям своего учителя А. Noche [18], однако призывает к ней не возвращаться.

Шизофрению, относимую им к категории органических психических заболеваний, О. Bumke [1] определяет как «начинающийся в молодом возрасте без известных причин распад личности». При этом О. Bumke полагает, что в группе шизофренных процессов этиологически различные болезни по каким-то причинам могут обуславливать сходные болезненные симптомы. «Главными» симптомами всех шизофренных процессов являются, согласно О. Bumke [1], своеобразная бессвязность мышления, специфические обманы чувств и парадоксальные эмоциональные реакции. В центре шизофренической картины стоит расстройство мышления, сущность которого выражается в разрыве единства «отдельных содержаний мысли», так что «разделяется то, что должно быть вместе», а гетерогенные представления объединяются в одно переживание. При этом одним расстройством внимания подобная бессвязность мышления при непомраченном сознании не объясняется. О. Bumke [1] подчеркивает и отличие шизофренического аутизма от «снов наяву» при повышенной деятельности фантазии у некоторых психопатов, которым несвойственна полная потеря критики. То, что Е. Bleuler [4] называл «деревянностью» (*Steifheit*) больных шизофренией, О. Bumke [1] считает своеобразным «недостатком эластичности». И такая «одеревенелость» касается как мышления, так и аффекта. К диагностически важным и частым феноменам расстройств мышления при шизофрении, помимо уже подчеркнутых Е. Bleuler [4] бредовых идей, отнятия мыслей, шперрунгов, О. Bumke [1] относит также и «растерянность» (*Ratlosigkeit*). Выражением шизофренического расстройства мышления могут являться и странные поступки. Особые шизофренические «обманы чувств» О. Bumke объясняет тем, что у больных переживания из различных органов чувств «перетекают» друг в друга, больные затрудняются объяснить, является ли галлюцинаторный процесс акустическим, оптическим или тактильным, поскольку их переживание не является обычным восприятием.

О. Bumke [1] избегает обращения как к понятию «основных» и «добавочных», так и «первичных» и «вторичных» симптомов шизофрении по концепции Е. Bleuler [4], поскольку, в отличие от последнего автора, для О. Bumke [1] подавляющая часть шизофренической симптоматики имеет экзогенно-органическое происхождение. Проводя границы манифестных форм шизофрении существен-

но «уже» Е. Bleuler, алкогольную паранойю, бредовое фантазирование дегенерантов, паранойяльные развития О. Bumke рассматривает вне пределов шизофрении, он во многом совпадает с позицией «раннего» Е. Bleuler [4] в отношении диагностики латентной шизофрении, которую называет abortивной, или скрытой.

При описании эмоциональных расстройств при шизофрении О. Bumke [1] относит к простому «недопониманию»<sup>4</sup> выделенный Е. Stransky [19] основным симптомом *Dementia praecox* — «интрапсихическую атаксию», т.е. расстройство координации между ноо- и тимопсихикой. С точки зрения О. Bumke [1], при сравнении нормальной психики с шизофренической встает проблема «единства психического происходящего» и невозможность внутри этого происходящего различать психические элементы. Поэтому отнесение особых реакций к интеллекту или чувствам произвольно. Больные шизофренией рано отличаются отсутствием нормальной эмоциональной откликаемости за счет того, что они переживают не то же самое, что здоровый. У них изменено в основе не только мышление, но и восприятие. При этом О. Bumke [1] подчеркивает полное изменение внутренней жизни у больных шизофренией. В сомнительных случаях шизофрении у хорошо образованных больных О. Bumke предлагает попытаться вести с ними живую беседу с частой и быстрой сменой темы — таким образом можно выявить «потерю душевной грации»: пациент прилипает к одной теме, не может перестроиться и следовать за высказываниями собеседника. Мышление пациента «застывшее, одеревеневшее», а внимание не поддается руководству извне. Характерным для шизофрении считает О. Bumke [1] и отсутствие чувственного акцентирования бредовых идей. Эмоциональная тупость больных шизофренией может сопровождаться эпизодами взрывов чувств, отличающихся несоответствием повода и реакции. Сам по себе психологически непонятный аффект позволяет подозревать шизофрению. Из телесных симптомов шизофрении О. Bumke [1] выделяет такой признак, как отсутствие «зрачкового беспокойства», однако подчеркивает, что этот симптом наблюдается не только при шизофрении. Следует отметить, что в своей докторской работе 1904 г. О. Bumke придавал большее значение отсутствию расширения зрачка под влиянием переживания или болевого раздражения для диагностики *Dementia praecox*, в особенности истинного (не симулируемого) кататонического ступора, почему указанный симптом был назван «симптомом Бумке».

В отличие от Е. Bleuler [4], говорившего о специфичности симптомов шизофрении и обычно легкой постановке диагноза, О. Bumke [1] подчеркивал, что надежные критерии для отграничения шизофренических процессов отсутствуют.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Zweite, umgearbeitete Auflage der Diagnose der Geisteskrankheiten. Muenchen: Verlag von J.F. Bergmann, 1924.

1. Bumke O. Lehrbuch der Geisteskrankheiten. Zweite, umgearbeitete Auflage der Diagnose der Geisteskrankheiten. Muenchen: Verlag von J.F. Bergmann, 1924.

<sup>4</sup> Хотя современные данные о гемисферном дисбалансе указывают, скорее, на правоту Е. Stransky [19]. Выдающийся отечественный психиатр П.Б. Ганнушкин [12], напротив, очень высоко оценивал его психопатологические описания *Dementia praecox*.

2. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. III Band. Klinische Psychiatrie. II. Teil. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1913:667–1395.
3. Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. IV Band. Klinische Psychiatrie. III. Teil. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1915:1397–2340.
4. Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: *Handbuch der Psychiatrie (Herausgeb. von G. Aschaffenburg)*. Spezieller Teil. 4. Abteilung, 1. Haelfte. Leipzig und Wien: Franz Deuticke, 1911.
5. Kretschmer E. Koerperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten. Zweite vermehrte und verbesserte Auflage. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1922.
6. Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten fuer Aerzte und Studierende. Stuttgart: Verlag von Adolph Krabbe, 1845.
7. von Feuchtersleben E. Lehrbuch der aertzlichen Seelenkunde. Als Skizze zu Vortraegen bearbeitet. Wien: Druck und Verlag von Carl Gerold, 1845.
8. Kretschmer E. Der sensitive Beziehungswann. Ein Beitrag zur Paranoiafrage und zur psychiatrischen Charakterlehre. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1918.
9. Birnbaum K. Ueber degenerative Verschroebene. *Zentralbl. Nervenklin. Psychiatr.* 1906;17(29):650–651.
10. Griesinger W. Neue Beitraege zur Physiologie und Pathologie des Gehirns (1844). Wilhelm Griesinger's gesammelte Abhandlungen. Erster Band. Psychiatrische und Nervenpathologische Abhandlungen. Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1872. S. 46–79.
11. Schneider K. Die psychopatische Persoenlichkeiten. Zweite, wesentlich veraenderte Auflage. Leipzig und Wien: Franz Deuticke, 1928.
12. Ганнушкин П.Б. Постановка вопроса о шизофренической конституции. *Современная психиатрия.* 1914;5:361–378.
13. Ганнушкин П.Б. Клиника психопатий, их статика, динамика, систематика. М.: Север, 1933:142.
14. Bleuler E. Die Probleme der Schizoidie und der Syntonie. *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* 1922. Bd. 78. Zweites und drittes Heft. 1922:373–399.
15. Wilmanns K. Die Schizophrenie // *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* 1922. Bd. 78. Zweites und Drittes Heft. Berlin: Verlag von Julius Springer. 1922:325–372.
16. Bonhoeffer K. Die exogenen Reaktionstypen. *Archiv fuer Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* 1917;58:50–70.
17. Birnbaum K. Der Aufbau der Psychose. Grundzuege der psychiatrischen Strukturanalyse. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1923.
18. Hoche A. Die Bedeutung der Symptomenkomplexe in der Psychiatrie. *Zeitsch. ges. Neurologie u. Psychiatrie.* 1912;12:540–551.
19. Stransky E. Zur Auffassung gewisser Symptome der Dementia praecox. *Neurologisches Centralblatt.* 1904;23:1137–1143.

Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. III Band. Klinische Psychiatrie. II. Teil. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1913:667–1395.

Kraepelin E. Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte. Achte, vollstaendig umgearbeitete Auflage. IV Band. Klinische Psychiatrie. III. Teil. Leipzig: Verlag von Johann Ambrosius Barth, 1915:1397–2340.

Bleuler E. Dementia praecox oder Gruppe der Schizophrenien. In: *Handbuch der Psychiatrie (Herausgeb. von G. Aschaffenburg)*. Spezieller Teil. 4. Abteilung, 1. Haelfte. Leipzig und Wien: Franz Deuticke, 1911.

Kretschmer E. Koerperbau und Charakter. Untersuchungen zum Konstitutionsproblem und zur Lehre von den Temperamenten. Zweite vermehrte und verbesserte Auflage. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1922.

Griesinger W. Die Pathologie und Therapie der psychischen Krankheiten fuer Aerzte und Studierende. Stuttgart: Verlag von Adolph Krabbe, 1845.

von Feuchtersleben E. Lehrbuch der aertzlichen Seelenkunde. Als Skizze zu Vortraegen bearbeitet. Wien: Druck und Verlag von Carl Gerold, 1845.

Kretschmer E. Der sensitive Beziehungswann. Ein Beitrag zur Paranoiafrage und zur psychiatrischen Charakterlehre. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1918.

Birnbaum K. Ueber degenerative Verschroebene. *Zentralbl. Nervenklin. Psychiatr.* 1906;17(29):650–651.

Griesinger W. Neue Beitraege zur Physiologie und Pathologie des Gehirns (1844). Wilhelm Griesinger's gesammelte Abhandlungen. Erster Band. Psychiatrische und Nervenpathologische Abhandlungen. Berlin: Verlag von August Hirschwald, 1872:46–79.

Schneider K. Die psychopatische Persoenlichkeiten. Zweite, wesentlich veraenderte Auflage. Leipzig und Wien, Franz Deuticke, 1928.

Gannushkin P.B. Postanovka voprosa o shizofrenicheskoj konstitucii. *Sovremennaja psihiatrija.* 1914;5:361–378. (In Russ.).

Gannushkin P.B. Klinika psihopatij, ih statika, dinamika, sistematika. Moskva: Sever, 1933:142. (In Russ.).

Bleuler E. Die Probleme der Schizoidie und der Syntonie. *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* Bd. 78. Zweites und drittes Heft. 1922:373–399.

Wilmanns K. Die Schizophrenie // *Zeitschrift fuer die gesamte Neurologie und Psychiatrie.* Bd. 78. Zweites und Drittes Heft. Berlin. Verlag von Julius Springer. 1922:325–372.

Bonhoeffer K. Die exogenen Reaktionstypen. *Archiv fuer Psychiatrie und Nervenkrankheiten.* 1917;58:50–70.

Birnbaum K. Der Aufbau der Psychose. Grundzuege der psychiatrischen Strukturanalyse. Berlin: Verlag von Julius Springer, 1923.

Hoche A. Die Bedeutung der Symptomenkomplexe in der Psychiatrie. *Zeitsch. ges. Neurologie u. Psychiatrie.* 1912;12:540–551.

Stransky E. Zur Auffassung gewisser Symptome der Dementia praecox. *Neurologisches Centralblatt.* 1904;23:1137–1143.

Пятницкий Николай Юрьевич — кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник, ФГБНУ НЦПЗ, Москва, РФ

E-mail: [piatnits09@mail.ru](mailto:piatnits09@mail.ru)

Pyatnitsky Nikolay — PhD, MD, candidate of medical sciences, leading researcher, FSBSI MHRC, Moscow, RF

E-mail: [piatnits09@mail.ru](mailto:piatnits09@mail.ru)

**Михаил Михайлович Зощенко****Mikhail Mikhailovich Zoshchenko****Тиганов А.С.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

**Tiganov A.S.**

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, RF



129



**М**ихаил Михайлович Зощенко занимает особое место в советской, русской литературе. Будучи ярким сатириком, он по-своему увидел некоторые стороны окружающей его действительности. Являясь создателем своеобразной комической новеллы и галереи отрицательных персонажей, разработал свой неповторимый, художественный стиль, близкий к творческому почерку Гоголя и Чехова.

М.М. Зощенко родился в Сестрорецке Ленинградской области 20 июля 1894 года в небогатой многодетной дворянской семье. Его отец — Михаил Иванович, художник, любитель музыки и поэзии. Мать — Елена Осиповна, будучи актрисой, писала рассказы. Михаил учился в петербургской гимназии, после чего поступил на юридический факультет Петербургского университе-

та, откуда был исключен за неоплату учебы. В течение полутора лет он менял работу, будучи контролером на транспорте, работая в нотариальной конторе, исполнял канцелярские обязанности в полиции.

В возрасте двадцати двух лет его охватила хандра, которая стала «проклятием его жизни». В этот период он был бездеятелен, часто говорил о том, что жизнь кончена, его посещали суицидальные мысли. Особые страдания приносили ему острые состояния тоски. Зощенко замечал: «Когда я вспоминаю свои молодые годы, я поражаюсь, как много было у меня ненужной тоски и тревоги». Зощенко писал друзьям, что он ни в чем не находит избавления от мучительного состояния, которое становится все более и более тяжелым.

В 1914 году началась мировая война, М.М. Зощенко был призван в армию. Состояние его внезапно изменилось, он стал активным, появилась энергия, он принимал участие в боевых действиях, был ранен, награжден четырьмя боевыми наградами, слыл в воинском подразделении смелым и отважным солдатом.

В 1917 году он вступил в Красную Армию, но сразу же был демобилизован из-за болезни сердца, что объясняли неоднократными участиями в газовых атаках.

После демобилизации он принял активное участие в литературном объединении, возглавляемом К.И. Чуковским. В это же время Зощенко написал книгу «На перепутье», в которой дал меткие оценки современным писателям и поэтам.

В 1919 году М.М. Зощенко примкнул к литературному объединению «Серапионовы братья». Его рассказы пользовались большой популярностью, нередко звучали со сцен концертных залов.

В 1920 году отмечался невероятный подъем его творческой активности, в это время завязываются его дружеские отношения с А.А. Блоком и В.В. Маяковским. Высокая творческая активность в 20-е годы привела к тому, что уже через десять лет выходит его первое собрание сочинений в шести томах. Периоду высокой творче-

ской активности предшествовало состояние меланхолии, возникшее после его демобилизации. В это время он меняет места работы: он был сапожником, инструктором по разведению домашней птицы, работником уголовного розыска, милиционером, счетоводом, при этом он постоянно переезжал. Впоследствии Михаил Михайлович объяснил это тем, что пытался избавиться таким образом от тоски, которая вновь появилась после демобилизации. Таким же образом он объяснял и веселое содержание своих рассказов, которые должны были помочь ему освободиться от приступов меланхолии.

М.М. Зощенко с годами все больше уходит от мягко юмористического стиля в сторону жестких саркастических тональностей. Персонажами Зощенко становятся издоимцы, льстецы, луны, спекулянты. Конфликты и события, описанные в рассказах, происходят в семьях, коммунальных квартирах, государственных учреждениях, в магазинах, на рынках. Обращает на себя внимание особый язык писателя: это язык улицы, необычная трансформация отдельных слов и выражений; все это писатель тщательно изучал, вращаясь в различных слоях общества.

В 1930-е годы М.М. Зощенко продолжал много работать; из-под его пера вышли эксцентрическая комедия «Парусиновый портфель», пьеса «Свадьба» и серия произведений, где под названиями известных повестей и романов скрывались современные сатирические сюжеты: «Бедная Лиза», «Коварство и любовь», «Преступление и наказание» и некоторые другие. Критика восторженно отзывалась о произведениях Зощенко, сравнивая его с Салтыковым-Щедриным, Чеховым и другими крупными писателями. В это же время за заслуги в области развития советской литературы Зощенко был награжден орденом Трудового Красного Знамени. Во время Великой Отечественной войны он был эвакуирован в Ташкент, где так же много работал, при этом были написаны повесть «Солдатское счастье» и пьеса «Под липами Берлина», оба произведения были выдержаны в оптимистическом духе.

В 1946 году в газете «Правда» появилось Постановление ЦК о журналах «Звезда» и «Ленинград», где творчество Зощенко, как и творчество Ахматовой, были подвергнуты жесточайшей критике. М.М. Зощенко был исключен из Союза советских писателей, жил на редко предлагаемые ему переводы литературных произведений, литературная общественность игнорировала его, многие близкие друзья отвернулись от него. Гонение на М.М. Зощенко усилилось после его встречи с английскими студентами, где он в откровенной беседе высказал полное несогласие с обвинениями, выдвинутыми в его адрес.

Критике подверглись «Приключения обезьяны», которые не содержали никаких политических тем. Возможно, причиной гонений было то, что в рассказах о Ленине личность Владимира Ильича выглядела значительнее, чем личность И.В. Сталина, и он обратил внимание на это.

Последние годы жизни писатель находился в состоянии тяжелой депрессии. Однажды, встретив на улице К.И. Чуковского, который пытался завести разговор

о творчестве Зощенко, тот досадливо махнул рукой, сказав: «Меня теперь никто не помнит, а сам я забыл все, что писал».

М.М. Зощенко скончался 22 июля 1958 года, его не разрешили похоронить в Ленинграде, и он был похоронен в Сестрорецке, на своей родине. На похоронах присутствовали близкие и друзья, не побоявшиеся отдать последний долг другу и писателю.

Анализ болезни писателя вызывает известные сложности, связанные с недостаточными сведениями о некоторых периодах его жизни.

Нет сомнений, что М.М. Зощенко перенес несколько тяжелых депрессий и менее продолжительных маниакальных состояний.

Манифестный приступ, возникший в юношеском возрасте, был крайне тяжелым, содержал основные симптомы депрессии, свойственной зрелому возрасту, что не может не обратить на себя внимание.

Важным представляется факт, что уже в начале депрессии возникли сверхценные идеи, направленные на возможность купирования этого состояния. Сверхценные идеи имели определенную динамику: от попыток вспомнить приятные эпизоды своей жизни до необходимости сменить место пребывания и профессию. Позже методом «исцеления» пациент считал создание юмористических рассказов. Впоследствии он написал книгу, в которой делился изобретенным им методом исцеления депрессии с читателями. Книга пользовалась большим успехом.

Повторная тяжелая депрессия носила затяжной характер, была спровоцирована психогенно: известно, что наряду с витальностью и заторможенностью у писателя наблюдались признаки апатии и его периодически посещали суицидальные мысли.

Достаточно яркий маниакальный эпизод, также длившийся несколько лет, сменил депрессию, возникшую в юношеском возрасте. Развившееся маниакальное состояние сопровождалось высокой активностью, ростом по службе, пренебрежением к опасностям, искрящейся веселостью. Повторный приступ мании, также достаточно продолжительный, проявился высокой творческой активностью писателя, к сожалению, других сведений об особенностях этого состояния нет.

Анализ жизни и деятельности писателя свидетельствует о его высокой творческой активности, несмотря на имевшие место приступы заболевания. Не исключена возможность, что высокая продуктивность М.М. Зощенко была в значительной степени связана с изобретенными им принципами преодоления депрессии. Остается недостаточно ясным, идет ли речь о хронической депрессии или о смешанном состоянии. На эти вопросы вряд ли можно получить адекватный ответ в связи с расплывчатостью и неопределенностью оценок своего состояния писателем. Не вызывает сомнения, что речь идет о биполярном расстройстве в пределах эндогенного заболевания, более точная характеристика которого может быть дана после получения дополнительной информации.

Несмотря на душевный недуг, которым он страдал в течение всей жизни, Михаил Михайлович Зощенко был невероятно творчески активен.

Вера в светлую и гармоничную личность сочеталась в творчестве Зощенко с беспощадным разоблачением пороков и недостойных поступков персонажей его произведений.

*Тиганов Александр Сергеевич* — академик РАН, профессор, научный руководитель ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

E-mail: atiganov@yandex.ru

*Tiganov Alexander* — academician of RAS, professor, scientific chief of FSBSI MHRC, Moscow, RF

E-mail: atiganov@yandex.ru

Дата поступления 22.09.2017

Дата принятия 04.10.2017

**Виктор Михайлович Морозов (1907–1996).  
К 110-летию со дня рождения: путь в науке**

**Victor Mikhailovich Morozov (1907–1996).  
110 years after the birth**



**В** октябре 2017 г. исполняется 110 лет со дня рождения Виктора Михайловича Морозова — ученого-психиатра, оставившего свой неизгладимый след в истории отечественной психиатрии. Виктор Михайлович принадлежал к той категории ученых, которые фанатично преданы своему профессиональному делу, знают и любят его, верно служат ему.

Виктор Михайлович родился 29 октября 1907 г. в семье врача. Михаил Викторович Морозов, отец Виктора Михайловича, был вирусологом с мировой известностью, имел звание академика, что, несомненно, оказало дальнейшее влияние на выбор сыном профессии. С детства от матери — преподавателя музыки — Виктор Михайлович унаследовал интерес к музыке и получил музыкальное образование в музыкальной школе. В дальнейшем он сам признавался, что «музыка занимала и занимает в моей жизни большое место, а в некоторые периоды жизни имела огромное значение. Из композиторов предпочитаю Бетховена и продолжаю настойчиво постигать Баха». Виктор Михайлович успешно осваивал иностранные языки. В 1922 г. вместе с родителями он переезжает в Москву, где обучается на медицинском фа-

культете Московского государственного университета и в 1929 г. заканчивает его.

Среди многих дисциплин Виктор Михайлович выбирает психиатрию, с ней связывает свою профессиональную жизнь и до конца остается верен ей. Он начинает работать в качестве ординатора, а затем и аспиранта в психиатрической клинике им. С.С. Корсакова под руководством известного ученого-психиатра П.Б. Ганнушкина — одного из основателей отечественной психиатрической школы. В 1935 г. В.М. Морозов защитил кандидатскую диссертацию, посвященную проблеме сочетания патологического развития личности с шизофреническим процессом.

С 1938 г. творческая и педагогическая деятельность Виктора Михайловича связана с кафедрой психиатрии Центрального института усовершенствования врачей (в настоящее время Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования), он становится ассистентом кафедры.

В 1939–1945 гг. Виктор Михайлович — участник итальянского движения Сопротивления, участник Великой Отечественной войны, за что в дальнейшем был удостоен семи правительственных наград, а также медали Советского комитета ветеранов войны и медали Международной федерации движения Сопротивления. В течение почти трех с половиной лет В.М. Морозов находился в немецком концлагере Штукенброк.

В послевоенные годы Виктор Михайлович возвращается на кафедру, в 1952 г. получает должность доцента, а с 1964 г. становится профессором, руководителем кафедры, которая фактически являлась педагогическим центром страны в области психиатрии. В дальнейшем Виктор Михайлович получает звание члена-корреспондента Академии медицинских наук, будучи известным клиницистом и теоретиком психиатрии, учителем многих психиатров страны.

Подлинная интеллигентность, уникальная эрудиция, обширность и глубина научных интересов, неповтори-

**К вопросу о сверхценных идеях<sup>1</sup>****About the over-valued ideas**

134

**Морозов В.М.**  
**Morozov V.M.**

Понятие о сверхценных идеях (*iiberwertige ideen*) введено в психиатрию Вернике в 1892 г. С тех пор разработкой этого вопроса занимались главным образом немецкие и отчасти французские психиатры. В русской литературе, поскольку нам известно, специальных работ о сверхценных идеях не появлялось. Целью настоящей работы является показать на основании собственного клинического материала, что сверхценные идеи являются самостоятельным патопсихологическим феноменом, имеющим определенную сущность, определенные признаки, и что они занимают определенное место в клинике душевных расстройств. Наша задача оправдывается тем, что само это понятие завоевывает все больше и больше право гражданства в психиатрической практике, все чаще привлекается для объяснения механизмов психогенных патологических реакций и развитий, даже для объяснения бредообразования. Если, например, Крепелин в главе о паранойе только вскользь, цитируя другого автора, приводит это понятие, то в настоящее время в работах, трактующих соответствующую главу, оно встречается постоянно. В учебниках психиатрии теперь отводится значительно большее место для описания и анализа этого феномена.

По определению Вернике, сверхценная идея — это «воспоминание о каком-либо особенно полном аффекта переживании или о целом ряде подобных связанных между собой переживаний». Они приобретают одностороннее господство как известные доминирующие круги представлений. Содержание их может быть очень разнообразно в зависимости от характера переживания. Например, они могут развиваться после смерти родственника, неправильного судебного приговора и т.д. По Вернике, в отличие от навязчивых представлений и аутохтонных мыслей они не воспринимаются как чуждые сознанию, больные рассматривают их как выражение

своей собственной личности, считают их разумными и обоснованными.

Вернике различал нормальные и болезненные сверхценные идеи. Главное различие он видел, во-первых, в соответствии мотива и вызванного им аффективно-переживания и, во-вторых, в возникновении других психотических симптомов и именно добавочных бредовых идей, «объясняющих бредовых представлений» (*Erklärungswahnvorstellungen*). Вследствие этого часто сложное содержание возникшей психотической картины не соответствует вызвавшей ее простой причине, и в силу этого ухудшается прогноз.

По Вернике, сверхценная идея может быть начальной стадией прогрессирующего острого или подострого психоза, включая прогрессивный паралич. Сверхценная идея может даже вызвать особую болезненную форму, особый бредовой психоз (*Zircumscripte Autopsychose*). Описанные Вернике в «Grundriss der Psychiatrie» случаи относятся, по-видимому, к настоящим бредовым идеям.

Ряд последующих авторов указывал, что определению Вернике недостает четкости и ясности, в частности ему ставили в вину, что он воскрешает старую концепцию мономаний (Гитциг, Шенфельд, Кеппен). Теоретически и практически в клинике сверхценные идеи неоднократно смешивались с бредовыми идеями и навязчивыми представлениями, а иногда само понятие целиком отвергалось. Неясно было также и отношение сверхценных идей к определенным нозологическим единицам.

С одной стороны, сверхценные идеи признавались за фактор, достаточный для возникновения определенного душевного заболевания (сам Вернике, Леви, Торрен), с другой стороны — на деле практически за сверхценные идеи принимали симптомы всевозможных нозологических единиц. Были попытки и чисто физиологического объяснения. Фридман, например, считал, что сверхценная идея вызывается повышенной возбудимостью известных мозговых центров. Ясностью во всем этом комплексе вопросов мы обязаны особенно Бирн-

<sup>1</sup> Доложено на заседании Московского общества невропатологов и психиатров 25/1 1933 г. Публикуется по: Морозов В.М. Избранные труды. М.: Медиа Медика, 2007. С. 91–104.

**Диана Дмитриевна Орловская*****Diana Dmitrievna Orlovskaya***

**В** декабре 2017 г. отмечается юбилейная дата со дня рождения Дианы Дмитриевны Орловской — профессора, доктора медицинских наук, главного научного сотрудника ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Вся творческая жизнь Дианы Дмитриевны после окончания с отличием Второго государственного медицинского института им. Н.И. Пирогова, выбора профессионального пути в области психиатрии и прохождения клинической ординатуры на кафедре психиатрии того же института связана с работой в Институте психиатрии Минздрава СССР (в дальнейшем это Институт

психиатрии АМН СССР, в настоящее время — ФГБНУ «Научный центр психического здоровья»). Диана Дмитриевна прошла путь от младшего научного сотрудника клинического отдела (1952–1958 гг.), ученого секретаря института (1958–1962 гг.), старшего научного сотрудника лаборатории патофизиологии (1962–1970 гг.) до руководителя лаборатории клинической нейроморфологии (1971–1994 гг.), заместителя директора по научной части (1994–2005 гг.). С 2005 г. по настоящее время Диана Дмитриевна Орловская — главный научный сотрудник лаборатории клинической нейроморфологии ФГБНУ «Научный центр психического здоровья».

Получив глубокие знания в области клинической психиатрии, работая в отделе эндогенных психозов Института психиатрии МЗ СССР, Диана Дмитриевна по поручению В.А. Гиляровского создала клинико-лабораторную группу психоэндокринологии, на тот период мало изученной области медицины, и в течение 10 лет проводила научные исследования в этом направлении, чрезвычайно важном не только для теоретической, но и для практической психиатрии. В 1958 г. Диана Дмитриевна защитила кандидатскую диссертацию «Материалы по изучению функции коры надпочечников у больных шизофренией», а в 1966 г. — докторскую на тему «Нейроэндокринные факторы при шизофрении и их связь с типом течения заболевания». Одним из направлений исследований того периода было изучение стресса. Уровень научных работ Дианы Дмитриевны по стрессу был настолько значителен, что они привлекли внимание создателя биологической концепции стресса Г. Селье и получили его высокую оценку.

С 1971 г. по рекомендации А.В. Снежневского Д.Д. Орловская возглавила лабораторию клинической нейроморфологии и продолжила научные исследования в области экспериментальной нейробиологии. Стиль ее руководства лабораторией отличался не только демократизмом, но и постоянным стремлением к новым подходам в научных исследованиях, внедрению в ис-

**Василий Степанович Ястребов**  
(10.04.1940–06.12.2017)

**Vasiliy Stepanovich Yastrebov**  
(10.04.1940–06.12.2017)



С прискорбием сообщаем, что 6 декабря на 78-м году жизни после продолжительной болезни умер заслуженный врач Российской Федерации, руководитель отдела организации психиатрических служб ФГБНУ НЦПЗ, доктор медицинских наук, профессор Василий Степанович Ястребов.

Человек с большой буквы, видный ученый и общественный деятель, В.С. Ястребов прошел большой трудовой путь. В 1959 г. В.С. Ястребов окончил Одесское медицинское училище и в течение трех лет служил

старшим фельдшером военного госпиталя. В 1961 г. поступил в 1-й Московский медицинский институт им. И.М. Сеченова, по окончании которого работал врачом-психиатром, заведующим отделением Московской областной психиатрической больницы № 14, главным врачом Московской городской психиатрической больницы № 16. После окончания в Институте психиатрии АМН СССР клинической ординатуры и аспирантуры перешел в 1978 г. в этот институт на должность главного врача клиники психиатрии ВНЦПЗ АМН, в структуру которой входило 450 коек. С первых лет трудовой деятельности В.С. Ястребов активно участвовал в научной работе, которая имела важное научно-клиническое и социально-экономическое значение: защитил кандидатскую диссертацию «Длительные внутрибольничные ремиссии при шизофрении» и докторскую диссертацию «Внебольничная шизофрения (клинико-эпидемиологическое исследование)», в рамках которой разработал концепцию внебольничной шизофрении.

Самое активное участие Василий Степанович Ястребов принимал в создании Всесоюзного научного центра психического здоровья АМН СССР (впоследствии НЦПЗ РАМН, ФГБНУ НЦПЗ), обеспечении его материально-технической базы, формировании коллектива клиники психиатрии, организации других клинических баз на территории лечебных учреждений Москвы. В.С. Ястребов участвовал в создании филиалов Научного центра психического здоровья в Томске и Ереване, которые в последующем стали самостоятельными научно-исследовательскими учреждениями. Огромный вклад внес В.С. Ястребов в строительство нового здания центра (Каширское шоссе, 34), фактически руководя этим строительством. Василий Степанович организовал десятки субботников и воскресников и участвовал в них вместе со всем коллективом, вдохновляя его. В 1989 г. В.С. Ястребов возглавил НИИ профилактической психиатрии НЦПЗ, а в 1991 г. создал и возглавил отдел организации психиатрических служб.

## Межзональный конгресс Всемирной ассоциации психиатров Regional congress of World Psychiatric Association (WPA)

Шюркюте А.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Вильнюсский университет, Вильнюс, Литва

<sup>2</sup> Республиканская Вильнюсская психиатрическая больница, Вильнюс, Литва

Siurkute A.<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup> Vilnius University, Vilnius, Lithuania

<sup>2</sup> Vilnius Psychiatric Hospital, Vilnius, Lithuania



145

Конгресс состоялся 3–6 мая 2017 г. в Вильнюсе. В нем приняли участие около 500 делегатов из 60 стран мира, в том числе из России. Работа конгресса состояла из пленарных и секционных заседаний, а также симпозиумов и семинаров. Тематика была самой разнообразной, однако о каких-либо новых научных достижениях услышать не удалось.

В пленарной лекции Paul Summergrad (США) сделал обзор об интеграции медицинской и психологической службы психического здоровья, подчеркнув коморбидность психических расстройств с другими заболеваниями, что влияет на возрастание расходов в мировом масштабе. J.M. Oldham (США) в докладе «Новые исследования в области расстройств личности» представил новые дименсии классификации расстройств личности. Лекция Н. Karlsson (Финляндия) была посвящена влиянию пренатального стресса на развитие мозга, приведены данные эпидемиологических исследований о том, что 32% всех психических расстройств связаны с ранним влиянием стресса. В Финляндии с 2010 г. исследуется уникальная когорта (FinnBrain Birth Cohort Study), насчитывающая уже 11 тыс. индивидов, у которых изучается влияние стресса в пренатальном и раннем послеродовом периоде, и намечается продолжать это исследование в течение нескольких десятилетий.

На 28 симпозиумах обсуждались разнообразные по тематике вопросы. На симпозиуме по фармакогенетике Ron Van Schaik (Нидерланды/Канада) сообщил, что в Нидерландах около 10 лет проводятся фармакогенетические исследования, с 2015 г. выдаются ДНК-паспорта. С таким паспортом можно приобрести лекарство в соответствии с профилем генома. Доклад А. Petronis (Канада) был посвящен роли эпигенетических факторов в развитии психических заболеваний. А. Utkys (Литва) сообщил о проведении в Литве фармакогенетического тестирования при депрессиях. Другой докладчик из Литвы Е. Preiksaitiene представила проект UNIGENE по изучению генетических отклонений при умственной отсталости, в который

включены 100 пациентов. Цель работы — идентифицировать гены, мутация которых способствует нарушению интеллектуального развития; в докладе были обсуждены вопросы диагностики на молекулярном уровне. В сообщении V. Adomaitiene (Литва) рассмотрена связь генетического полиморфизма серотонинергической системы с суицидальными действиями.

Большой интерес участников привлек симпозиум «Клиническая психопатология», которым руководил академик РАН профессор А.С. Тиганов. Выступление академика РАН А.С. Тиганова с блестящим докладом «Современные проблемы психопатологии и клиники психических заболеваний» принято с большим резонансом при полном зале слушателей. Докладчик подробно изложил важнейшие для науки и клинической практики проблемы, такие как общие закономерности психических расстройств, патокинез синдромов, его синдромальные и нозологические закономерности, феномен эквивалентности, задачи и цели разработки недостаточно изученных вопросов общей психопатологии и клинической психиатрии, научные перспективы развития психиатрии.

На симпозиуме «Психиатрия и первичная амбулаторная помощь» Е. Rancans (Латвия) привел в своем докладе результаты изучения депрессий в первичной амбулаторной сети в рамках национальной программы. Согласно данным исследования, опрос 1485 пациентов по шкале Mini international interview показал, что 10,2% обнаруживали депрессивное расстройство в момент обследования, а у 28,1% депрессия установлена в анамнезе. Z. Zemishlany (Израиль) сообщил о состоянии служб психического здоровья в Южной Европе, J. Korkeila (Финляндия) — в Северной Европе, Е. Hsin-Tung Pi — в США. В Израиле с 1995 по 2006 г. число стационарных коек снижено на 50%, расширены программы по реабилитации. Подчеркнуто, что легкие и средней тяжести психические расстройства должны диагностировать и лечить семейные врачи, по этой причине следует совершен-

расстройствам, а в DSM-V — расстройствам, ассоциированным с соматическими симптомами. Автор указала на клинические особенности этих расстройств у детей, подростков и взрослых и подчеркнула, что поздняя диагностика препятствует своевременному проведению терапии.

При обсуждении возможностей психофармакотерапии делирия S. Quakinin, G. De Ponte, L. Orsolini рассмотрели применение новых антипсихотиков. Подчеркнуто, что седативное действие кветиапина, оланзапина адекватно для назначения при гиперактивном делирии, однако не всегда такая терапия оказывается успешной. Во многих рекомендациях галоперидол признан препаратом первого выбора. В отдельных исследованиях в случаях гипоактивного делирия предлагается применение арипипразола, антидепрессантов. Хотя патофизиология делирия не вполне ясна, в последних исследованиях обнаружена связь между уровнем цитокинов и состоянием делирия, что позволило выдвинуть нейровоспалительную гипотезу патогенеза делирия.

На симпозиуме о роли пола в психопатологии с докладом на тему «Исследование истерических расстройств: интерпретация и патоморфоз» выступила Л.В. Ромасенко (Россия). Приведены результаты мультидисциплинарного исследования, проведенного в психиатрических стационарах и больницах общего профиля с 1995 по 1998 г. на материале 754 пациенток. Выявлено снижение частоты психотических и диссоциативных расстройств, отмечена тенденция трансформации в соматические эквиваленты. Г.П. Костюк, О. Карпенко и Н.В. Семенова сделали сообщение о результатах опроса женщин, госпитализированных в 2012–2017 гг. с тяжелыми психическими расстройствами, указав на необходимость развития услуг для улучшения здоровья женщин.

Конгресс продемонстрировал разнообразие обсуждаемых проблем и достижений в научной и практической психиатрии, укрепление контактов психиатров разных стран, необходимое для дальнейшего сотрудничества.

*Шюркуте Алдона* — кандидат медицинских наук, доцент, Вильнюсский университет, Республиканская Вильнюсская психиатрическая больница, Вильнюс, Литва  
E-mail: siurkute@rvpl.lt; aldonasiurkute@mf.vu.lt

*Siurkute Aldona* — PhD, MD, candidate of medical sciences, assistant professor, Vilnius University, Vilnius Psychiatric Hospital, Vilnius, Lithuania  
E-mail: siurkute@rvpl.lt; aldonasiurkute@mf.vu.lt

Дата поступления 21.09.2017

Дата принятия 04.10.2017

## **Детская и подростковая психиатрия в изменяющемся мире. 17-я конференция Европейского общества детских и подростковых психиатров (ESCAP), Женева 09–11 июля 2017**

### **Child and adolescent psychiatry in changing world. 17th Conference of the European society of child and adolescent psychiatry**

**Зверева Н.В.**

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ

**Zvereva N.V.**

FSBSI «Mental Health Research Centre», Moscow, RF



148

Информация

Европейское общество детской и подростковой психиатрии (ESCAP) начинает свою историю с Союза европейских детских психиатров (педопсихиатров) (UEP), первая рабочая встреча-конференция состоялась в октябре 1954 г. в Швейцарии, но только в 1960 г. в Париже было создано это общество. Это профессиональный союз психиатров и смежных специалистов, связанных с охраной психического здоровья детей и подростков, который всегда возглавляли известные специалисты, европейские детские и подростковые психиатры. Организация дважды меняла свое название: в 1982 г. она стала называться Европейской ассоциацией детской и подростковой психиатрии, а уже после съезда в Лозанне (1983) известна под своим нынешним названием — Европейское общество детской и подростковой психиатрии (ESCAP). С 1991 г. издается журнал «Европейская детская и подростковая психиатрия» (главный редактор — Johannes Hebebrand, Германия). Конгрессы ESCAP проводились с регулярностью раз в четыре года до 2007 г., а затем частота изменилась и теперь конгрессы проводятся раз в два года. В ESCAP существует коллективное членство, от России таким коллективным членом общества является Ассоциация детских психиатров и психологов. С 2015 г. ESCAP возглавляет Stephan Eliez (Стефан Элиз, Швейцария).

В июле 2017 г. в Женеве (Швейцария) состоялся очередной, 17-й конгресс ESCAP, участниками которого стали многочисленные ученые и практики из большинства европейских стран, а также Америки, Азии, Австралии, Африки. Небольшая группа участников представляла Российскую Федерацию.

Основным лозунгом конгресса стало утверждение о том, что детская и подростковая психиатрия существует в изменяющемся мире. Дети и подростки живут в мире с непрерывными изменениями, трансформациями, что подразумевает жизнь в постоянно меняющейся среде, а также возможное нарушение и даже утрату равновесия.

Переход, ведущая тема Конгресса ESCAP 2017, содержит много аспектов, которые имеют отношение

к психическому здоровью молодежи. S. Eliez выделяет следующие важные темы академических исследований, на которые должно быть обращено внимание исследователей и для которых обязательным условием является тщательно проанализированный и отобранный клинический материал: нарушения пищевого поведения, самоповреждающее поведение, суицидальное поведение, психотерапия и ее возможности, отдельные виды нарушений (РАС, СДВГ и др.), клиника первого эпизода, проблема раннего вмешательства и т.п. Эти и другие темы были в фокусе внимания на конгрессе в Женеве. Не менее важной была тема, связанная с организацией помощи и политикой в отношении психического здоровья детей и подростков (английская аббревиатура CAMH — Children and Adolescence Mental Health), особенно в меняющемся мире. XXI век — век междисциплинарного сотрудничества и мультидисциплинарного подхода в науке, поэтому на первый план выступают проблемы сотрудничества разных ведомств, работающих на охрану психического здоровья детей и подростков. По мнению врачей, представляющих ESCAP, должна быть выработана определенная политика, связанная с обеспечением и поддержанием CAMH, причем практической целью является снижение дублирования работ специалистов разных ведомств (F. Cuhalaroglu, Турция). Вопросы профилактики относятся к первоочередным, и в этом отношении очень часто в авангарде оказываются проекты, связанные с социальной и образовательной работой, а не только с психическим здоровьем.

Формат конгресса был традиционным для такого уровня мероприятий: ключевые лекции, симпозиумы, семинары, воркшопы, постерные сессии, выставка фармацевтических фирм, книжная лавка. Остановимся на некоторых из них подробнее. Всего за дни конгресса прочитано восемь ключевых лекций. 1. Maria Melchior (Франция): «Социальное неравенство в психическом здоровье детей — от наблюдения к профилактике». 2. Patrick McGorry (Австралия): «Заботе о психическом

здоровье в XXI в.: раннее вмешательство для молодых людей с новыми психическими расстройствами». 3. Patrick Luyten (Бельгия): «Радикальный сдвиг в лечении депрессии у детей и подростков. Время настало?» 4. Tony Charman (Великобритания): «Отслеживание ранних симптомов аутизма у детей группы риска: возможности для продромального вмешательства?» 5. Dieter Wolke (Великобритания): «Сверстники, братья и сестры, их значение для психического здоровья: долгосрочные последствия издевательств». 6. Paul Hoff (Швейцария): «Концептуальные переходы: что будет с концепцией психических расстройств в XXI в.?» 7. Johannes Hebebrand (Германия): «Пре- и постнатальный скрининг: последствия для детской и подростковой психиатрии». 8. Jörg Fegert (Германия): «Забота о травмированных детях в системах социального обеспечения молодежи». Все лекции вызвали большой интерес у слушателей, наиболее запомнившимися оказались ключевые лекции: Patrick Luyten по детской депрессии, Paul Hoff — концептуализация перехода к новой психиатрии; Dieter Wolke по проблеме буллинга, Patrick McGorry об изменениях в заботе о психическом здоровье в XXI в.

В докладе Raquel E. Gur (США) затрагивались темы нейробиологической основы психоза, утверждалось, что раннее выявление — это возможность своевременного начала лечения психоза, при этом отмечалось, что, например, первый эпизод шизофрении часто не лечится в среднем в течение года, а это имеет свои негативные последствия — более длительная продолжительность психоза без лечения коррелирует с большей инвалидностью, кроме того, раннее начало лечения может уменьшить риск возникновения рецидивов и ухудшения состояния; важно, что раннее лечение может также предотвратить терапевтическую устойчивость. Большое внимание в этом сообщении уделялось средствам диагностики, в том числе нейрпсихологическим. В частности, диагностическая батарея PNC CNB (продолжительность исследования примерно 1 ч), где оцениваются пять основных составляющих (исполнительские функции, разные виды эпизодической памяти, когнитивные функции, социальное познание, сенсомоторные показатели). Не менее интересным представляется и обращение к теме «Подпороговые симптомы психоза» (аттенуированные симптомы), первый эпизод (Tony Charman, Carmen Moreno и др.).

Большой эмоциональный отклик вызвал симпозиум «Ребенок и убийство», проведенный датским детским психиатром и психотерапевтом Alfons Crijnen, где были

представлены материалы видеозаписей работы с детьми, пережившими убийство матери. Специалисты, обращаясь к видеозаписи, могли точно отследить изменения эмоционального фона, речевых высказываний, общей активности, моторики и др. у детей, с которыми проводилась посттравматическая психотерапия.

Особое внимание уделялось и подростковой тематике. Например, обсуждались разные варианты взросления (европейская цивилизация и культура аборигенов Австралии), проблемы мигрантов, проблемы феномена хикикомори — отказа от жизни в обществе, в том числе лиц с ментальными нарушениями.

Как всегда, значительной по числу участников оказалась постерная программа конгресса. Среди постерных докладов трудно выделить одну ведущую тему, они были посвящены всем уже названным ранее проблемам, представляя разнообразные исследования и размышления специалистов из разных стран, в том числе несколько докладов российских ученых.

Все материалы конгресса опубликованы на сайте [www.escap.eu](http://www.escap.eu), отдельно абстракты (тезисы) докладов и ключевых лекций ([abstract\\_book\\_escap\\_2017.pdf](#)), отдельно — материалы всех состоявшихся постерных сессий ([poster\\_presentations\\_escap\\_2017.pdf](#)). На предыдущих конгрессах в Мадриде (2015) и Дублине (2013) все материалы конгресса публиковались в приложении к журналу «Европейская детская и подростковая психиатрия», современный формат электронного издания позволяет всем заинтересованным лицам познакомиться не только с тезисами, опубликованными на сайте, но и значительным количеством презентаций состоявшихся мероприятий.

Традиционной была и книжная лавка, в которой можно было познакомиться с новинками в области детской психиатрии, клинической психологии. Такая встреча специалистов всегда предполагает новые профессиональные знакомства, встречи с уже известными коллегами, обмен мнений. Все это состоялось и на прошедшем в Женеве 17-м конгрессе ESCAP: лекции ведущих специалистов со всех континентов, неформальное общение, возможность дискуссий и обсуждений животрепещущих тем психического здоровья детей и подростков известными учеными и практиками — лидерами в области биологической и социальной психиатрии, клинической психологии, психотерапии, этики, этнопсихиатрии и др. Следующий конгресс ESCAP состоится в 2019 г. в Вене.

*Зверева Наталья Владимировна* — кандидат психологических наук, ведущий научный сотрудник ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, РФ  
E-mail: [nwzvereva@gmail.com](mailto:nwzvereva@gmail.com)

*Zvereva Natalia* — PhD, candidate of psychological sciences, leading researcher, FSBSI MHRC, Moscow, RF  
E-mail: [nwzvereva@gmail.com](mailto:nwzvereva@gmail.com)

## СПИСОК СТАТЕЙ, ОПУБЛИКОВАННЫХ В ЖУРНАЛЕ «ПСИХИАТРИЯ» В 2017 Г.

Рубрика/статья

№ стр.

## Вопросы психопатологии, клинической и биологической психиатрии

__Диагноз в общей и судебной психиатрии: методологические аспекты_ Осколкова С.Н. ....	1	23
__Клинико-биологические эффекты Церетона при лечении синдрома мягкого когнитивного снижения амнестического типа_ Гаврилова С.И., Алесенко А.В., Колыхалов И.В., Федорова Я.Б., Селезнева Н.Д., Пономарева Е.В., Гурьянова С.В., Гутнер У.А., Шупик М.А. ....	1	5
__Клинико-психопатологические особенности континуального течения эндогенных аффективных расстройств в юношеском возрасте_ Зяблов В. А. ....	4	37
__Клинические и хронобиологические аспекты терапии депрессий_ Герасимчук М.Ю. ....	4	45
__Комплексное катамнестическое клинико-психологическое исследование когнитивных особенностей психической деятельности у родственников первой степени родства пациентов с болезнью Альцгеймера_ Селезнева Н.Д., Рощина И.Ф. ....	4	27
__Кортексин в комплексной амбулаторной терапии астенических нарушений у подростков_ Головина А.Г. ....	2	24
__Медицинская реабилитация больных с индуцированной менопаузой: оценка качества жизни и клинической эффективности_ Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Чуканова Е.М. ....	4	61
__Метод изучения функциональных связей в головном мозге с помощью фМРТ, связанной с задачей, и возможности его применения для исследования шизофрении_ Печенкова Е.В. ....	3	39
__Нейровизуализация в диагностике депрессивных и аддитивных расстройств_ Шамрей В.К., Железняк И.С., Тарумов Д.А., Абриталин Е.Ю., Литвинцев Б.С., Якуша Д.Н., Мананцев П.А. ....	3	31
__Новые пути оптимизации антидепрессивной терапии пожилых депрессивных больных в условиях геронтопсихиатрического стационара_ Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Шешенин В.С., Корнилов В.В., Шипилова Е.С. ....	3	5
__О корреляциях особенностей серого и белого вещества головного мозга при шизофрении_ Лебедева И.С., Томышев А.С., Ахадов Т.А., Каледа В.Г. ....	3	22
__Опыт применения теста пищевых аттитюдов (EAT-26) на выборке студенток Москвы_ Мешкова Т.А., Николаева Н.О. ....	1	34
__Организация психиатрической помощи в амбулаторно-поликлинических условиях при расстройствах тревожного и депрессивного спектра_ Костюк Г.П., Масякин А.В., Старинская М.А. ....	4	5
__Особенности депрессивных расстройств настроения у подростков_ Мазаева Н.А., Кравченко Н.Е., Дементьева Л.А. ....	2	38
__Особенности тромбоцитов у больных на разных этапах течения шизофрении_ Брусов О.С., Злобина Г.П., Омельченко М.А., Каледа В.Г. ....	4	69
__Патологическая реакция горя в позднем возрасте с исходом в аффективное расстройство_ Корнилов В.В. ....	2	10
__Патологические формы игровой деятельности при нарушениях психического развития у детей_ Воскресенская С.А., Иванов М.В. ....	2	30
__Послеродовые депрессии: клинико-психопатологические аспекты и типология_ Васюк Л.В. ....	3	14
__Применение воксельной морфометрии в уточнении морфологии гиппокампа у пациентов с депрессиями и здоровых добровольцев_ Ананьева Н.И., Ежова Р.В. ....	3	26
__Применение ницерголина (Сермиона) в комплексной терапии деменций позднего возраста в амбулаторной практике_ Пономарева Е.В. ....	1	49
__Психопатология, клиника и вопросы терапии эндогенных депрессий: клинико-катамнестическое исследование_ Шюркоте А., Карницкас М., Лянзвенене Ю., Мачюлис В. ....	4	11
__Психотические симптомы, структура личности и иммунный статус ВИЧ-инфицированных больных шизофренией_ Полянский Д.А., Калинин В.В. ....	1	16
__Результаты терапии сосудистой депрессии в позднем возрасте и динамика мозгового нейротрофического фактора при ее проведении_ Круглов Л.С., Кумов М.С., Молодцова Н.Ю., Голощанова И.А. ....	4	20
__Роль моноцитов и иммуномодулятора Энкад в восстановлении in vitro активности лимфоцитов натуральных киллеров у больных юношескими депрессиями_ Васильева Е.Ф., Шабанова М.Е. ....	3	47
__Сравнительная оценка применения монотерапии тразоданом и рутинной анксиолитической терапии у пациентов с тревожно-депрессивным расстройством_ Аведисова А.С., Марачев М.П., Захарова К.В., Дашкина Г.К., Шавлохова Ф.С., Кустов Г.В., Лесс Ю.Э., Терентьева М.А., Зинчук М.С., Галкина И.В., Аркуша И.А. ....	4	52
__Терапевтический лекарственный мониторинг кветиапина при терапии шизофрении_ Баймеева Н.В., Тихонов Д.В., Мирошниченко И.И. ....	2	5
__Тестирование статистических гипотез с использованием р-значений и доверительных интервалов_ Симонов А.Н., Абрамова Л.И. ....	3	55
__фМРТ на угрожающие стимулы у больных острой параноидной шизофренией_ Стрелец В.Б., Масленникова А.В., Ушаков В.Л., Архипов А.Ю. ....	3	43
__Хронические психогении военного времени и аффективные/шизоаффективные расстройства_ Хагверди Э.Р. ....	1	42

## Научные обзоры

__Апоптоз и его роль в патогенезе шизофрении_ Секирина Т.П. ....	3	60
__Биполярное аффективное расстройство в позднем возрасте_ Шипилова Е.С. ....	2	46
__История изучения психопатологических особенностей сверхценных образований: границы понятия, критерии диагностики_ Коляго О.О. ....	4	89

_К проблеме соотношения характера симптомов и границ нозологических единиц в психиатрии: концепция О. Витке_ Пятницкий Н.Ю. ....	4	123
_Пантогам актив как ноотропное средство нового поколения и его роль в оптимизации антипсихотической терапии больных шизофренией_ Абрамова Л.И., Пантелеева Г.П. ....	3	68
_Патология олигодендроглии и когнитивные расстройства при шизофрении_ Уранова Н.А. ....	4	77
_Понятия «нервной конституции» и «единого психоза» в концепции W. Griesinger_ Пятницкий Н.Ю. ....	3	78
_Роль психотерапии в лечении и реабилитации онкогинекологических больных_ Рытик Э.Г., Солопова А.Г., Идрисова Л.Э., Чуканова Е.М. ....	4	108
_Связь профессионального выгорания с депрессией: обзор зарубежных исследований_ Вельтищев Д.Ю., Ковалевская О.Б., Серавина О.Ф. ....	2	62
_Сочетание нейродегенеративных и сосудистых механизмов в патогенезе деменций позднего возраста_ Пономарева Е.В., Телешова Е.С., Сюняков Т.С. ....	4	97
_Стресс-индуцированные депрессии у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра_ Германова К.Н. ....	1	60
_Фармакотерапия головокружения_ Чимагомедова А.Ш., Левин О.С. ....	4	115

## Творчество и психическое здоровье. Колонка главного редактора

_В.Э. Борисов-Мусатов (1870–1905)_ Тиганов А.С. ....	1	72
_Михаил Михайлович Зоценко_ Тиганов А.С. ....	4	129
_Павел Андреевич Федотов (1815–1852)_ Тиганов А.С. ....	2	69

## Памятные даты

_Виктор Михайлович Морозов (1907–1996). К 110-летию со дня рождения: путь в науке.....	4	132
_Вклад Р.А. Наджарова в научную и практическую психиатрию_ Ястребов В.С. ....	3	86
_И.М. Балинский — основоположник отечественной клинической и научной психиатрии_ Ястребов В.С. ....	2	71
_К 85-летию основания кафедры психиатрии Медицинской академии им. С.И. Георгиевского. Трагический период истории кафедры во время немецкой оккупации_ Вербенко В.А., Двирский А.Е., Двирский А.А. ....	1	76
_Пьер Жане (1859–1947)_ Михайлова Н.М. ....	1	82
_Рубен Александрович Наджаров — выдающийся отечественный психиатр_ Тиганов А.С. ....	3	93
_Рубен Александрович Наджаров о методах исследования проблемы шизофрении_ Мелешко Т.К. ....	3	95

## Наше наследие

_К вопросу о сверхценных идеях_ Морозов В.М. ....	4	134
_Клиника и течение шизофрении в возрастном аспекте_ Наджаров Р.А., Штернберг Э.Я. ....	3	96
_Предсказание в душевных болезнях_ Балинский И.М. ....	2	74
_Пьер Жане. Неврозы. Les Nevroses par le Dr Pierre Janet. Paris. Ernest Flammarion, ed. 1910. 397 p. (расширенный реферат)_ Михайлова Н.М. ....	1	86
_Является ли современная концепция обсессивно-компульсивного расстройства новой? От фон Вестфала (1877) и Томсена (1895) до МКБ-10 и DSM-V / А. Oberbeck, Н. Steinberg // Nervenarzt. 2015. 86(9). P. 1162–1167 (расширенный реферат)_ Шипилова Е.С. ....	2	78

## Юбилеи

_Диана Дмитриевна Орловская.....	4	141
----------------------------------	---	-----

## Некрологи

_Василий Степанович Ястребов (10.04.1940–06.12.2017) .....	4	143
_Рохлина Майя Леоновна (22.05.1930–21.12.2016) .....	1	91

## Информация

_13-я Международная конференция по болезни Альцгеймера и болезни Паркинсона (AD/PD2017)_ Михайлова Н.М. ....	3	100
_Всероссийская научно-практическая конференция с международным участием «Школа В.М. Бехтерева: от истоков до современности», 18–19 мая 2017 г., Санкт-Петербург_ Солохина Т.А., Михайлова Н.М. ....	2	88
_Детская и подростковая психиатрия в изменяющемся мире. 17-я конференция Европейского общества детских и подростковых психиатров (ESCAP), Женева 09-11 июля 2017_ Зверева Н.В. ....	4	148
_Международная конференция «Религиозность и клиническая психиатрия»_ Гедевани Е.В. ....	2	84
_Межзональный конгресс Всемирной ассоциации психиатров_ Шюркюте А. ....	4	145
_О конференции «Методы нейровизуализации в психиатрии», 30 марта 2017 года, Москва_ Лебедева И.С. ....	2	83
_Суицид: причины и предупреждение (по материалам 24-го Европейского конгресса психиатрии)_ Салаев Р.А. ....	1	93

## Правила для авторов журнала «Психиатрия»

Редакция журнала принимает на рассмотрение оригинальные статьи, систематические обзоры научной литературы и данных метаанализа.

### Порядок представления статьи в редакцию журнала

1. Сопроводительное письмо на публикацию статьи (материала) содержит:
  - обращение к главному редактору журнала академику А.С. Тиганову с предложением рассмотреть статью для публикации в журнале;
  - перечень авторов и название статьи;
  - утверждение о том, что материал не был ранее опубликован и не предлагается к публикации в других изданиях;
  - сообщение о согласии всех авторов на публикацию и одобрение научных учреждений, в которых проведено исследование;
  - подпись руководителя направляющего учреждения или автора (при обращении в редакцию по личной инициативе автора);
  - могут быть указаны фамилии потенциальных рецензентов, нежелательных вследствие конфликта интересов.
2. Правила оформления статьи (материала) для публикации:
  - указать тематическую рубрику (код УДК);
  - название должно быть краткое, но информативное, по возможности без аббревиатур;
  - перечислены фамилии и инициалы всех авторов;
  - аффилиация (название учреждений по принадлежности авторов с использованием строчной буквы сразу после имени автора и надстрочно перед соответствующим адресом);
  - необходима аннотация на русском языке объемом 200–250 слов, структурированная на разделы (исходные данные или обоснование, цель работы, материал и методы, результаты и выводы);
  - выделить ключевые слова (максимум пять);
  - все метаданные статьи (название, авторы, аффилиация, аннотация и ключевые слова) должны быть представлены на русском и английском языке с точным правописанием всех фамилий и имен.
3. Общий объем статьи не должен превышать 10–15 страниц машинописного текста, следует использовать двойной интервал, поля с минимальным отступом в 3 см и стандартные шрифты 12-го кегля. Страницы рукописи должны быть пронумерованы. Используемая аббревиатура расшифровывается в начале статьи и приводится в дальнейшем без расшифровки.
4. Текст статьи должен иметь определенную структуру и включать **«Введение»** с обоснованием актуальности исследования и краткими сведениями о данных литературы по теме исследования, **«Цель исследования»**, **«Материал и методы»**, **«Результаты и их обсуждение»** и **«Заключение»** (выводы). Научные обзоры могут не содержать «Введение» и «Заключение». Содержание статьи должно отвечать ходу научного процесса. Бывает оправданным введение подразделов и подзаголовков.

Раздел **«Материал и методы»** обычно структурируют на подразделы. Как правило, это:

- план (дизайн) исследования;
- этическая экспертиза;
- критерии включения/невключения/исключения;
- условия проведения;
- продолжительность исследования;
- описание метода обследования или медицинского вмешательства;
- методы регистрации исходов;
- исходы исследования;
- анализ в подгруппах;
- статистический анализ.

При необходимости и в зависимости от типа исследования могут быть введены дополнительные подразделы.

Указываются виды оборудования и их производители, так же как названия химических и лекарственных средств, обязательно с указанием МНН, наряду с чем возможно обозначение торговой марки препарата. В случае проведения генетических и молекулярно-биологических исследований следует обязательно указывать название всех генов, аллелей, полиморфизмов, а также последовательности праймеров и способы экстракции ДНК (при выполнении ПЦР).

В подразделе **«Статистический анализ»** необходимо подробно описать использованные методы статистической обработки данных, по возможности представить результаты с соответствующими показателями измерения ошибки или неопределенности (например, доверительный интервал, ДИ), не полагаясь только на статистическую проверку гипотез ( $p$ ), использовать только общепринятые статистические термины и аббревиатуры.

В разделе **«Результаты»** исследования в тексте, таблицах и рисунках должны быть представлены в логической последовательности основные либо наиболее важные полученные данные. Не следует дублировать все данные таблиц и рисунков в тексте. В качестве альтернативы чересчур объемным таблицам можно использовать графики (но не дублировать таблицы графиками!). Результаты исследований и наблюдений должны быть представлены в единицах Международной системы (СИ). Химические формулы, дозы визируются автором на полях. Данные лучше приводить в абсолютном и процентном (в скобках) выражении с указанием уровня статистической значимости  $p$  (до третьего знака после запятой), если таковой имеется. Число иллюстраций не должно превышать 5. Каждый рисунок должен быть пронумерован; в тексте необходимо указать место рисунка и его порядковый номер. Рисунки не должны дублировать таблицы. Подписи к иллюстрациям даются на отдельном листе с указанием номера рисунка. В подписях раскрываются все «легенды» и условные обозначения. Требование к фотографии: размер 400 × 300 px (400 пикселей высота, 300 пикселей ширина), формат: jpg, jpeg, размер файла: 20–50 kb, разрешение:

72dpi. Математические формулы следует представлять как редактируемый текст, а не в виде изображений. Сноски не должны быть избыточными, они должны иметь последовательную нумерацию по всему тексту. При воспроизведении иллюстраций и таблиц из работ других авторов должно быть получено письменное разрешение последних.

Разделы **«Обсуждение»** и **«Заключение»** для оригинальной статьи должны содержать обобщение полученных данных и обсуждение основного результата исследования, а также связь этих результатов с заявленной целью исследования наряду с признанием ограничения исследования.

Раздел **«Конфликт интересов»**. После завершения текста статьи авторам необходимо указать источник(и) финансирования исследования, используя шаблон: «Исследование выполнено при финансовой поддержке (финансовом обеспечении)...». Отсутствие дополнительного финансирования также следует подтвердить заявлением об отсутствии финансовой поддержки исследования/конфликта интересов.

Авторы должны отразить наличие или отсутствие конфликта интересов в конце рукописи. Следует указать участие спонсоров в определении дизайна исследования, анализе данных и интерпретации полученных результатов, а также в решении опубликовать их в журнальной статье.

Авторы представляют в редакцию заполненную анкету о конфликте интересов, в которой всеми авторами публикуемого материала даются ответы на поставленные вопросы. Утвердительный ответ предполагает предоставления конкретной информации.

Название рукописи (статьи) \_\_\_\_\_

Автор: \_\_\_\_\_

1. Получали ли Вы или Ваши родственники материальное вознаграждение, включая гонорары за выступления, консультации, подарки, оплату поездок и средств исследования, от организации, учреждения или компании, для которых данная публикация может представить финансовую заинтересованность. Да/Нет
2. Работают ли Ваши близкие родственники в интересах организации, учреждения или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? Да/Нет
3. Состоят ли Ваши близкие родственники в руководстве организации, учреждения или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? Да/Нет
4. Есть ли у Вас близкие родственники — держатели акций, имеющие инвестиции или иные финансовые интересы (за исключением паевых инвестиционных фондов) в организации, учреждении или компании, на которых финансово может отразиться Ваша публикация? Да/Нет
5. Могут ли результаты этой публикации прямо или косвенно повлиять на Ваше вознаграждение? Да/Нет
6. Имеются ли другие потенциальные конфликты или существующие противоречия в интересах, которые необходимо знать редакции? Да/Нет

Раздел **«Информированное согласие»**. Запрещается публиковать любую информацию, позволяющую идентифицировать больного (указывать его имя, инициалы, номера историй болезни на фотографиях, при составлении письменных описаний и родословных), за исключением тех случаев, когда она представляет большую научную ценность и больной (его родители или опекуны) дал на это информированное письменное согласие. При получении согласия об этом следует сообщать в публикуемой статье.

Раздел **«Соблюдение прав человека и животных»**. Необходимо указывать, соответствовало ли проведение экспериментов на человеке Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотренного варианта 2000 г. этическим стандартам Комитета по экспериментам на человеке (входящего в состав учреждения, в котором выполнялась работа, или регионального). При описании экспериментов на животных следует указать, соответствовало ли содержание и использование лабораторных животных правилам, принятым в учреждении, рекомендациям национального совета по исследованиям, национальным законам.

В разделе **«Выражение признательности»** авторы имеют возможность выразить слова благодарности тем, чей вклад в исследование недостаточен для признания их соавторами, но вместе с тем, считается авторами значимым (консультации, техническая помощь, переводы и пр.).

В **«Пристатейном списке литературы»** рекомендуемое число источников в списке для оригинальных статей составляет 15–25 (для обзоров литературы — 70–80). Авторы должны корректно ссылаться на первоисточники, поскольку несут полную ответственность за точность данных, приведенных в списке использованной литературы. Авторы не должны копировать ссылки на литературные источники из других публикаций, если они не читали указанные работы.

Библиографические ссылки должны быть пронумерованы, в тексте рукописи указываются в квадратных скобках номерами в соответствии с пристатейным списком литературы.

#### **Правила составления пристатейного списка литературы**

Библиографические описания должны оформляться в виде трехколоночной таблицы. В первом столбце — порядковый номер источника в порядке его упоминания в тексте статьи. Во втором столбце — библиографическое описание источников для публикации в печатной русскоязычной версии журнала, в третьем — библиографическое описание, предназначенное для выгрузки в международные индексы цитирования и размещения на англоязычной части сайта журнала (вместе с английским названием статьи и резюме). Ссылки на зарубежные источники выглядят в обоих случаях одинаково. Пример таблицы:

	Литература	References
1	Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. <i>Проблемы эндокринологии</i> . 2013;59(4):3–10. doi: 10.14341/probl20135943-10.	Belaia Z., Rozhinskaia L., Mel'nichenko G., Sitkin I., Dzeranova L., Marova E., Vaks V., Vorontsov A., Il'in A., Kolesnikova G., Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. <i>Problemy endokrinologii</i> . 2013;59(4):3–10. (In Russ.). doi: 10.14341/probl20135943-10.
2	Matsumoto K., Nakamaru M., Obara H., Hayashi S., Harada H., Kitajima M., Shirasugi N., Nougа K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. <i>World Journal of Surgery</i> . 1999;23(3):248–251. doi: 10.1007/pl00013189.	Matsumoto K., Nakamaru M., Obara H., Hayashi S., Harada H., Kitajima M., Shirasugi N., Nougа K. Surgical Strategy for Abdominal Aortic Aneurysm with Concurrent Symptomatic Malignancy. <i>World Journal of Surgery</i> . 1999;23(3):248–251. doi: 10.1007/pl00013189.

Все ссылки на журнальные публикации должны содержать их DOI (digital object identifier, уникальный цифровой идентификатор статьи в системе CrossRef). Проверять наличие DOI статьи следует на сайте <http://search.crossref.org/> или <https://www.citethisforme.com>. Для получения DOI нужно ввести в поисковую строку название статьи на английском языке. Последний сайт, помимо DOI, автоматически генерирует правильно оформленное библиографическое описание статьи на английском языке в стиле цитирования AMA. Подавляющее большинство зарубежных журнальных статей и многие русскоязычные статьи, опубликованные после 2013 года зарегистрированы в системе CrossRef и имеют уникальный DOI. (искать в PubMed).

#### Правила подготовки библиографических описаний русскоязычных источников для загрузки в международные индексы цитирования

##### 1. Журнальные статьи.

Фамилии и инициалы всех авторов на латинице и название статьи на английском языке следует приводить так, как они даны в оригинальной публикации. Далее следует название русскоязычного журнала в транслитерации (транслитерация — передача русского слова буквами латинского алфавита) в стандарте BSI (автоматически транслитерация в стандарте BSI производится на страничке <http://ru.translit.net/?account=bsi>), далее следуют выходные данные: год, том, номер, страницы. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). В конце библиографического описания помещают DOI статьи, если таковой имеется. Например:

Belaia Z., Rozhinskaia L., Mel'nichenko G., Sitkin I., Dzeranova L., Marova E., Vaks V., Vorontsov A., Il'in A., Kolesnikova G., Dedov I. The role of prolactin gradient and normalized ACTH/prolactin ratio in the improvement of sensitivity and specificity of selective blood sampling from inferior petrosal sinuses for differential diagnostics of ACTH-dependent hypercorticism. *Problemy endokrinologii*. 2013;59(4):3–10. (In Russ.). Doi: 10.14341/probl20135943-10.

**Не следует ссылаться на журнальные статьи, публикации которых не содержат перевода названия на английский язык.**

2. Все остальные источники приводятся на латинице с использованием транслитерации в стандарте BSI с сохранением стилового оформления русскоязычного источника. В круглые скобки помещают язык публикации (In Russ.). Например: Gilyarevskii S.R. Miokardity: sovremennyye podkhody k diagnostike i lecheniyu. M.: Media Sfera; 2008. (In Russ.).

3. Ссылки на авторефераты диссертаций, материалы конференций, патенты и юридические документы можно приводить только в случае, если они имеются в открытом доступе в Интернете.

##### 4. Примеры оформления разных вариантов библиографических описаний приводятся ниже.

Для удобства авторов и стилистического единообразия оформление библиографии как российских, так и зарубежных источников, должно быть основано на Ванкуверском стиле в версии AMA (AMA style, <http://www.amamanualofstyle.com>). Этим стилем пользуются более половины зарубежных медицинских изданий. Ниже приведены примеры оформления разных вариантов библиографических описаний.

Вид источника	Русскоязычный	Зарубежный
<b>Стандартная журнальная статья</b>	Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Мельниченко Г.А., Ситкин И.И., Дзеранова Л.К., Марова Е.И., Вакс В.В., Воронцов А.В., Ильин А.В., Колесникова Г.С., Дедов И.И. Роль градиента пролактина и АКТГ/пролактин-нормализованного отношения для повышения чувствительности и специфичности селективного забора крови из нижних каменных синусов для дифференциальной диагностики АКТГ-зависимого гиперкортицизма. <i>Проблемы эндокринологии</i> . 2013;59(4):3–10. doi: 10.14341/probl20135943-10.	Vega K. Heart Transplantation Is Associated with an Increased Risk for Pancreaticobiliary Disease. <i>Annals of Internal Medicine</i> . 1996;124(11):980. doi: 10.7326/0003-4819-124-11-19960601000005.
<b>Организация в качестве автора</b>	Научно-организационный комитет проекта ЭССЕ-РФ. Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России (ЭССЕ-РФ). Обоснование и дизайн исследования. <i>Профилактическая медицина</i> . 2013;16(6):25–34.	JCS Joint Working Group. Guidelines for Treatment of Acute Heart Failure (JCS 2011). <i>Circ. J.</i> 2013;77(8):2157–2201. doi: 10.1253/circj.cj66-0068.
<b>Статья в номере с приложением</b>	Самсонов С.Н., Петрова П.Г., Соколов В.Д., Стрекаловская А.А., Макаров Г.А., Иванов К.И. Гелиогеофизическая возмущенность и обострения сердечно-сосудистых заболеваний. <i>Журн. неврол. и психиатр.</i> 2005;(14)(прил. Инсульт):18–22.	Crinò L., Cappuzzo F. Present and future treatment of advanced non-small cell lung cancer. <i>Seminars in Oncology</i> . 2002;29(3):9–16. doi: 10.1053/sonc.2002.34266.

Вид источника	Русскоязычный	Зарубежный
<b>Газетная статья</b>	Мешковский А., Быков А. Оригинал или дженерик? <i>Российская газета. Спецвыпуск «Фармацевтика»</i> . 4 июля, 2011:5518(142).	Connolly C. A small win for proponents of drug importation. <i>Washington Post</i> . April 23, 2004:EO1.
<b>Книга (авторы)</b>	Гиляревский С.Р. <i>Миокардиты: современные подходы к диагностике и лечению</i> . М.: Медиа Сфера; 2008.	Ringsven M.K., Bond D. <i>Gerontology and leadership skills for nurses</i> . 2nd ed. Albany (NY): Delmar Publishers; 1996.
<b>Книга (под ред.)</b>	<b>На всю книгу:</b> <i>Инфекции, передаваемые половым путем</i> . Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007. <b>На часть в книге:</b> <i>Инфекции, передаваемые половым путем</i> . Под ред. В.А. Аковбяна, В.И. Прохоренкова, Е.В. Соколовского. М.: Издательство Медиа Сфера; 2007:11–33.	<b>На всю книгу:</b> Norman I.J., Redfern S.J., eds. <i>Mental health care for elderly people</i> . New York: Churchill Livingstone; 1996. <b>На часть в книге:</b> Lewinsohn P. Depression in adolescents. In: Gotlib I.H., Hammen C.L., eds. <i>Handbook of Depression</i> . New York, NY: Guilford Press; 2002:541–553.
<b>Материалы конференций</b> (допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Пархоменко А.А., Дейханова В.М. Оказание медицинской помощи больным, перенесшим инфаркт головного мозга, на амбулаторно-поликлиническом этапе. Всероссийская научно-практическая конференция «Пути развития первичной медико-санитарной помощи»; Ноябрь 13–14, 2014; Саратов. Доступно по: <a href="http://medconfer.com/node/4128">http://medconfer.com/node/4128</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Chu H., Rosenthal M. Search engines for the World Wide Web: a comparative study and evaluation methodology. Paper presented at: American Society for Information Science 1996 Annual Conference; October 19–24, 1996; Baltimore, MD. Available at: <a href="http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html">http://www.asis.org/annual-96/electronicproceedings/chu.html</a> . Accessed February 26, 2004.
<b>Диссертация</b> (допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Бузаев И.В. Прогнозирование изменений центральной гемодинамики и выбор метода пластики левого желудочка при хронических аневризмах сердца: Дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск; 2006. Доступно по: <a href="http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf">http://www.buzaev.ru/downloads/disser.pdf</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Fenster S.D. Cloning and Characterization of Piccolo, a Novel Component of the Presynaptic Cytoskeletal Matrix [dissertation]. Birmingham: University of Alabama; 2000.
<b>Патент</b> (допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Патент РФ на изобретение №2193864/ 10.12.02. Бюл. №34. Газазян М.Г., Пономарева Н.А., Иванова О.Ю. Способ ранней диагностики вторичной плацентарной недостаточности. Доступно по: <a href="http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml">http://www.ntpo.com/patents_medicine/medicine_1/medicine_432.shtml</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Rabiner R.A., Hare B.A., inventors; OmniSonic Medical Technologies Inc, assignee. Apparatus for removing plaque from blood vessels using ultrasonic energy. US patent 6,866,670. March 15, 2005.
<b>Медиа и электронные материалы</b>	Протокол исследования больных с нарушениями сна [архив]. Доступно по: <a href="http://sleepmed.ru/protissl.zip">http://sleepmed.ru/protissl.zip</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Hormone replacement therapy [audio]. National Public Radio. August 5, 2002. Available at: <a href="http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=1147833">http://www.npr.org/templates/story/story.php?storyId=1147833</a> . Accessed March 4, 2004.
<b>Журнальная статья в электронном формате</b>	Полужетов М.Г. Первичные и вторичные инсомнии и расстройства дыхания во сне. <i>Журн. неврол. и психиатр.</i> 2011;111(9)(2):10–18. Доступно по: <a href="http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/">http://www.mediasphera.ru/journals/korsakov/detail/782/12404/</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	Duchin J.S. Can preparedness for biological terrorism save us from pertussis? <i>Arch Pediatr Adolesc Med.</i> 2004;158(2):106–107. Available at: <a href="http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106">http://archpedi.ama-assn.org/cgi/content/full/158/2/106</a> . Accessed June 1, 2004.
<b>Юридические материалы (законопроекты, кодексы, постановления, приказы, федеральные стандарты, правила)</b> (допускается цитирование только при наличии в открытом доступе в Интернете)	Федеральный закон Российской Федерации №323-ФЗ от 21 ноября 2011 г. «Об основах охраны здоровья граждан Российской Федерации». Доступно по: <a href="http://www.gosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g">http://www.gosminzdrav.ru/documents/7025-federalnyy-zakon-323-fz-ot-21-noyabrya-2011-g</a> . Ссылка активна на 12.12.2014.	-

Сведения об авторах размещаются на последней странице на русском и английском языке с указанием для всех авторов фамилии и полного имени, ученой степени, ученого звания, места работы, адреса электронной почты. Автор для корреспонденции указывает также полный почтовый адрес, телефонные номера (с кодом города и страны).

Статьи, поступившие в редакцию, проходят обязательное рецензирование. Редколлегия оставляет за собой право сокращения полученных материалов, научного и литературного редактирования. Статьи, оформленные не в соответствии с указанными правилами, возвращаются авторам без рассмотрения.

Статьи, выполненные аспирантами, публикуются на бесплатной основе.

Статья (материал) для публикации доставляется в бумажной версии в двух экземплярах с подписями всех авторов, указанием автора для корреспонденции, визой руководителя отдела в редакцию по адресу: *г. Москва, Каширское шоссе, дом 34. ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», редакция журнала «Психиатрия».*

Электронная версия материала для публикации отсылается в редакцию по электронной почте по адресу: [L\\_Abramova@rambler.ru](mailto:L_Abramova@rambler.ru).

Контактные телефоны: +7 495 109 03 97.