



журнал имени

П.Б.ГАННУШКИНА

№5 | том 16 | 2014

п с и х и а т р и я и п с и х о ф а р м а к о т е р а п и я





ГЕДЕОН РИХТЕР ПСИХИАТРИЯ
для комплайенса

АМДОАЛ

арипипразол



Возвращает жизни радость

Эффективная терапия шизофрении



ГЕДЕОН РИХТЕР

ПСИХИАТРИЯ И ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

Журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б.Ганнушкина – рецензируемый научно-практический журнал. Основан в 1999 году П.В.Морозовым

Журнал «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б.Ганнушкина индексируется в следующих электронных поисковых системах/базах данных: РИНЦ (Российский индекс научного цитирования), Google Scholar

Том 16, №5, 2014

Главный редактор журнала

Editor-in-Chief

П.В.Морозов, д.м.н., проф.

P.V.Morozov, prof. Dr. Sci.

Редакционный совет

А.С.Аведисова, д.м.н., проф.
Ю.А.Александровский, чл.-кор. РАМН
А.В.Андрющенко, д.м.н.
И.П.Анохина, акад. РАМН
Н.А.Бохан, чл.-кор. РАМН
Ф.Е.Вартанян, д.м.н., проф.
Э.Б.Дубницкая, д.м.н., проф.
Н.Н.Иванец, чл.-кор. РАМН
М.В.Иванов, д.м.н., проф.
С.В.Иванов, д.м.н., проф.
Б.А.Казакотцев, д.м.н., проф.
В.В.Калинин, д.м.н., проф.
В.Н.Краснов, д.м.н., проф.
Е.Г.Костюкова, к.м.н.
В.И.Крылов, д.м.н., проф.
Н.А.Мазаева, д.м.н., проф.
М.А.Морозова, д.м.н., проф.
С.Н.Мосолов, д.м.н., проф.
Г.Г.Незнамов, д.м.н., проф.
Н.Г.Незнамов, д.м.н., проф.
С.А.Овсянников, д.м.н., проф.
Ю.В.Попов, д.м.н., проф.
А.Б.Смулевич, акад. РАМН

A.S.Avedisova, prof. Dr. Sci.
Yu.A.Alexandrovsky, prof. Assos. Member RAMS
A.V.Andryushchenko, Dr. Sci.
I.P.Anokhina, prof. Member of RAMS
N.A.Bohan, prof. Assos. Member RAMS
F.E.Vartanian, prof. Dr. Sci.
E.B.Dubnitskaya, prof. Dr. Sci.
N.N.Ivanets, prof. Assos. Member RAMS
M.V.Ivanov, prof. Dr. Sci.
S.V.Ivanov, prof. Dr. Sci.
B.A.Kazakovtsev, prof. Dr. Sci.
V.V.Kalinin, prof. Dr. Sci.
V.N.Krasnov, prof. Dr. Sci.
E.G.Kostukova, Ph. D.
V.I.Krylov, prof. Dr. Sci.
N.A.Mazaeva, prof. Dr. Sci.
M.A.Morozova, prof. Dr. Sci.
S.N.Mosolov, prof. Dr. Sci.
G.G.Neznamov, prof. Dr. Sci.
N.G.Neznamov, prof. Dr. Sci.
S.A.Ovsiannikov, prof. Dr. Sci.
Y.V.Popov, prof. Dr. Sci.
A.B.Smulevich, prof. Member RAMS

Международный совет

Председатель – Ш.А.Гамкрелидзе (Тбилиси)
С.А.Алтынбеков (Алматы)
Т.И.Галако (Бишкек)
Н.В.Измайлов (Баку)
Н.А.Марута (Харьков)

А.Э.Мелик-Пашаян (Ереван)
О.А.Схугаревский (Минск)
Н.И.Ходжаева (Ташкент)
С.Soldatos (Афины)
A.Jablensky (Тепрт)

E-mail: prof.morozov@gmail.com

Электронная версия: www.con-med.ru

ООО «ММА «МедиаМедика»

Почтовый адрес: 127055, Москва, а/я 37

Директор

Т.Л.Скоробогат

Директор по рекламе

Н.М.Сурова

Менеджер по рекламе

Н.А.Зуева

Работа с подписчиками:

Телефон: +7 (495) 926-29-83 (доб. 125)

E-mail: subscribe@con-med.ru

Объединённая редакция

Телефон/факс: +7 (499) 500-38-83

E-mail: or@hmpm.ru

Медицинский директор

Б.А.Филимонов

Исполнительный директор

Э.А.Батова

Научные редакторы

А.В.Шухова (руководитель отдела),
М.Б.Капелович, Е.В.Наумова

Арт-директор

Э.А.Шадзевский

Дизайнер

Д.А.Антонова

Журнал зарегистрирован в Государственном комитете Российской Федерации по печати.

Рег. номер: ПИ № ФС77-43441 от 30 декабря 2010 г.

Общий тираж 30 тыс. экз.

Авторы, присылающие статьи для публикаций, должны быть ознакомлены с инструкциями для авторов и публичным авторским договором.

Информация на сайте www.hmpm.ru.

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных материалов.

В статьях представлена точка зрения авторов, которая может не совпадать с мнением редакции журнала.

Полное или частичное воспроизведение материалов, опубликованных в журнале, допускается только с письменного разрешения редакции.

Все права защищены. 2014 г.

Научное производственно-практическое издание.

Согласно рекомендациям Роскомнадзора выпуск и распространение данного производственно-практического издания допускается без размещения знака информационной продукции.



Журнал имени П.Б.Ганнушкина
Gannushkin Journal

СОДЕРЖАНИЕ

В ФОКУСЕ

Психозы (шизофрения) через призму феномена миграции: по материалам XXII Европейского конгресса психиатрии

Д.А.Смирнова

4

IN FOCUS

Psychoses (Schizophrenia) through the prism of migration phenomenon: upon materials of XXII European Congress of Psychiatry

D.A.Smirnova

4

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ

Бензодиазепины из Польши – надежные и эффективные препараты

Ю.А.Александровский

21

RESEARCHER – TO THE PRACTICE
Benzodiazepines from Poland – reliable and effective drugs

Yu.A.Aleksandrovsky

21

Зависимость субъективной оценки действия анксиолитиков – Феназепам и Афобазол от индивидуально-типологических особенностей больных с тревожными расстройствами

Г.Г.Незнамов, С.А.Сюняков, Т.С.Сюняков, М.В.Метлина, М.А.Реутова, А.А.Шабанова, Т.В.Коваленок

24

The dependence of the subjective evaluation of the effects of anxiolytics – Fenazepam and Afobazol from individually-typological features of patients with anxiety disorders

G.G.Neznamov, S.A.Syunyakov, T.S.Syunyakov, M.V.Metlina, M.A.Reutova, A.A.Shabanova, T.V.Kovalenok

24

Лечение большого депрессивного расстройства легкой и средней степени тяжести Вальдоксаном (агомелатином) в кардиологической практике: результаты обсервационной национальной многоцентровой программы ПУЛЬС

В.Э.Медведев

30

Treatment of mild and moderate Major Depressive Disorder with Valdoxane (agomelatine) in patients with cardiovascular disorders: results of the National Observational Multicenter Study PULSE

V.E.Medvedev

30

Бипериден (Акинетон): обзор литературы

В.Лернер

36

Biperiden (Akineton): a literature review

V.Lerner

36

Эффективность терапии атипичными антипсихотиками больных шизофренией в ремиссии

В.Э.Медведев, В.И.Фролова, А.Ю.Тер-Израэляян, Е.В.Гушанская

43

The effectiveness of treatment with atypical antipsychotics in patients with schizophrenia in remission

V.E.Medvedev, V.I.Frolova, A.Yu.Ter-Israelian E.V.Gushanskaya

43

ОТКРЫТАЯ ТРИБУНА

Нарушения пищевого поведения у детей раннего и дошкольного возраста

И.А.Марголина, М.Е.Проселкова, Г.Н.Шимонова, Г.В.Козловская, Е.Л.Усачева, Т.В.Малышева

49

ON OPEN TRIBUNE

Eating disorders in infants and preschool age

I.A.Margolina, M.E.Proselkova, G.N.Shimonova, G.V.Kozlovskaya, E.L.Usacheva, T.V.Malysheva

49

АКАДЕМИЯ ВПА

Отражение проблем суицидов и суицидального поведения на XXII Европейском конгрессе психиатров

П.Краснова, М.Денисенко

54

WPA ACADEMY

Reflection problems of suicide and suicidal behavior at the XXII Congress of the EPA

P.Krasnova, M.Denisenko

54

БЕЗ ГНЕВА И ПРИСТРАСТΙΑ

Письмо руководителю ГНЦССП им. В.П.Сербского. Комментарии

59

SINE IRA ET STUDIO

Letter to the head of the V.P.Serbsky State research center of social and forensic psychiatry. Comments

59

ИНФОРМАЦИЯ

XII Всероссийская школа молодых психиатров «Суздаль-2015»

60

INFORMATION

XII All-Russian school of young psychiatrists «Suzdal-2015»

60

НОВОСТИ ВПА

XVI Конгресс Всемирной психиатрической ассоциации

61

WPA NEWS

XVI Congress of the World Psychiatric Association

61

Психозы (шизофрения) через призму феномена миграции: по материалам XXII Европейского конгресса психиатрии (1–4 марта 2014 г., Мюнхен, Германия)

Д.А.Смирнова

Кафедра психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет Минздрава России

Резюме. В статье представлен обзор актуальной проблемы изучения психической патологии в популяции мигрантов. Подробно рассматриваются эпидемиологические аспекты психотических расстройств (в частности, шизофрении) на разных стадиях миграции, с учетом факторов риска и протективных факторов, и основные гипотезы, объясняющие повышенный риск развития психозов у мигрантов, с исследовательской базой доказательств и опровержений. Обсуждаются клинические особенности психозов у мигрантов, промежуточные результаты проекта EUGEI (EUropean Gene-Environment Interaction) – многоцентрового исследования первого психотического эпизода у мигрантов в странах Европы, изучающего взаимодействие генетических и средовых факторов, а также практические рекомендации на основании материалов официального документа Европейской психиатрической ассоциации по вопросам образовательных инициатив и реорганизации службы психиатрического здравоохранения для мигрантов.

Ключевые слова: Европейская психиатрическая ассоциация, миграция, психическое здоровье, психоз, первый психотический эпизод, шизофрения.

Psychoses (Schizophrenia) through the prism of migration phenomenon: upon materials of XXII European Congress of Psychiatry (1–4 March 2014, Munich, Germany)

D.A.Smirnova

Psychiatry, Narcology, Psychotherapy and Clinical Psychology Department Samara State Medical University, Russian Ministry of Healthcare

Summary. The article describes an overview of the problem of mental disorders in migrant population. Epidemiology of psychoses (in particular, schizophrenia) in migrants, the stages of migration, risk factors and protective factors of migration, as well as the main hypotheses of increased incidence rates of psychoses in migrants, the evidences for and against, are discussed in details. Differences in the psychopathology of psychoses in migrants, preliminary results of the project EUGEI (EUropean Gene-Environment Interaction) – multicentre study of first episode psychosis in migrants to Europe, investigating the interplay between genetic and environmental factors, official recommendations regarding educational initiative, for policy makers, service providers, clinicians within the document of European Psychiatric Association Guidance mental health care of migrants are presented in the paper.

Key words: European Psychiatric Association, migration, mental health, psychosis, first episode psychosis, schizophrenia.

Нам и родина – чужбина,
Всюду путь и всюду цель.
Нам безвестная долина –
Как родная колыбель.
Шепчут горы, лаской полны:
«Спи спокойно, кончен путь!»
Шепчут медленные волны:
«Отдохни и позабудь!»

Рад забыть, да не забуду;
Рад уснуть, да не усну.
Не любя, любить я буду,
И прокляв, не прокляну:
Эти бледные березы
И дождя ночные слезы,
И унылые поля...
О, проклятая, святая,
О, чужая и родная
Мать и мачеха земля!

Дмитрий Мережковский. Чужбина-родина

рекомендации Европейской психиатрической ассоциации (ЕПА) по вопросам организации психиатрической помощи для мигрантов [8]. Данный документ явился отдельным результатом выполнения еще более ранней программы и более широкого проекта Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА), в рамках которого изучение психического здоровья мигрантов было озвучено как одно из приоритетных в современной психиатрии [102] и рабочая группа по разработке которого была возглавлена в мае 2010 г. профессором D.Bhugra (избранный президент ВПА 2015–2017 гг.) из Института психиатрии Королевского колледжа Лондона [7].

Президент ВПА 2011–2013 гг. профессор М.Май в предисловии к изданию «Миграция и психическое здоровье» под редакцией D.Bhugra и S.Gupta (2011 г.) описал целый ряд причин, в связи с которыми ВПА приняла решение прицельно сфокусировать внимание на данной теме.

Во-первых, по мнению профессора М.Май, важным является факт, что в современном многокультурном мире психиатры в своей профессиональной деятельности обязательно сталкиваются с представителями первого и второго поколения мигрантов, что в свою очередь формирует значительные проблемы, которые необходимо разрешать рациональным образом и эффективным путем. Диагностика и дифференциальная диагностика психических расстройств у мигрантов представляет собой одну из самых актуальных проблем. Клинико-психопатологическая диаг-

Актуальность изучения явления миграции и психической патологии в среде мигрантов

Значимость данной темы подчеркивается и тем, что в преддверии Конгресса, в феврале 2014 г., в журнале «Европейская психиатрия» были опубликованы Практические

ностика в психиатрии преимущественно базируется на оценке вербальной информации, которую предоставляет пациент, и наблюдении врача за поведенческими реакциями больного. Значение лабораторных и инструментальных тестов, как известно, крайне ограничено в психиатрии. В то же время вербализация информации на неродном языке и интерпретация ее содержания могут быть крайне проблематичными, если имеют место языковой барьер и значительные культуральные различия между пациентом и врачом, включающие разницу в метафорическом выражении дистресса, а также отдельные поведенческие проявления, выражающие разные значения внутри разных культурных групп. В настоящее время имеется острая потребность в качественном восполнении этой ниши знаний и получении врачами должного объема информации по данной теме в системе непрерывного образования.

Другим уязвимым звеном в среде мигрантов является доступ к психиатрическому здравоохранению. Имеются сведения о том, что некоторые группы мигрантов в разных странах имеют сложности контакта со службами здравоохранения и психиатрической службой, в частности сталкиваясь с разнообразными препятствиями и ограничениями. Более того, существуют данные, свидетельствующие о том, что некоторые частные рестриктивные меры, применяемые в психиатрической помощи (например, принудительная госпитализация), могут использоваться с более высокой частотой среди определенных групп мигрантов, что, возможно, также связано с указанным выше аспектом сложностей коммуникации. В связи с этим более полное осознание данных проблем и практические рекомендации, касающиеся способов их решения, имеют большое значение для психиатрической общественности.

Не менее важными являются трудности, которые испытывают врачи при проведении собственно терапевтических мероприятий у мигрантов. Фармакологическое лечение представляется сложным в связи с этническими особенностями фармакокинетики и фармакодинамики некоторых психотропных препаратов, а также в результате проблем понимания пациентами предписаний врача, неточного следования назначениям, их сочетания с диетическими привычками, религиозными обычаями (например, соблюдение постов) и одновременным применением традиционных лекарств. С другой стороны, оказание психотерапевтической помощи осложняется трудностями в установлении эффективных терапевтических отношений с профессионалами, принятии основных составляющих терапевтических техник и согласии с предлагаемыми основными индикаторами результативности терапии. Безусловно, все психосоциальные интервенции представляются для мигрантов более сложными в связи с тем, что их социальная сеть недостаточно развита, имеют место стигматизация и дискриминация, а также объективные препятствия на пути включения в социальную среду.

Второй важной причиной, в связи с которой ВПА обозначила проблему психического здоровья у мигрантов в качестве приоритетной, является высокий потенциал исследовательской активности, лишь частично реализованный в этой области до настоящего времени. Изучение эпидемиологии психических расстройств у мигрантов, по мнению профессора M. Maj, может обеспечить нас необходимой информацией о роли взаимодействия генетических и средовых факторов в развитии разных расстройств, о влиянии копинг-стратегий и фактора психологической устойчивости, пластичности, формировании коморбидности между психическими и соматическими заболеваниями, детерминантах попыток суицидов и завершенных суицидов и о факторах, определяющих течение и исход разных расстройств. Отдельные текущие ис-

следования уже предоставили интересные сведения, однако полученные данные зачастую не совпадают и являются сложными для интерпретации, адресуя к разнообразию методологических проблем, которые важно четко обозначить и решить впоследствии.

Еще одна причина актуальности разработки данной темы – необходимость введения цикла «Психическое здоровье у мигрантов» в образовательный план студентов медицинских институтов и ординаторов по специальности «Психиатрия». Данная тема не заслуживает только формального и поверхностного внимания. Введение образовательного цикла по психическому здоровью у мигрантов в план обучения позволит подчеркнуть значимость роли культуры в развитии, манифестации и менеджменте психических расстройств, т.е. того элемента в образовании, который был упущен в программах обучения почти всех психиатров, практикующих в настоящее время.

Значимыми представляются как теоретические разработки, так и вытекающие из них практические рекомендации, которые должны быть адресованы психиатрам, профессионалам других медицинских специальностей, организаторам здравоохранения и всей общественности, так как должны внести инновационный вклад в современную науку, улучшить качество оказываемой психиатрической помощи и скорректировать систему профилактики психических болезней.

Феномен, стадии миграции, факторы риска и профилактики развития психических расстройств в популяции мигрантов

Миграция (от лат. migratio – переселение) определяется как перемещение людей из одного региона (страны, мира) в другой на какой-либо период времени [6]. Это территориальное перемещение может осуществляться через национальные и культуральные границы или внутри одной и той же страны – из сельской местности в городскую и наоборот. Миграция может быть международной и интрарегиональной. Первые (первичные) мигранты могут повлечь за собой вторичные, волны новой миграции. Очевидно, что те стрессы, с которыми сталкиваются первичные мигранты, отличаются от стрессов у их последователей, которые, кроме того, могут получать поддержку у первых мигрантов. Миграция также может носить сезонный характер – например, в страны Западной Европы в периоды сбора урожая на фермах; при этом такой вид миграции влияет не только на тех, кто покидает родную территорию, но и на значимых людей, которые остаются на родине без мигранта. Групповая миграция по сравнению с индивидуальной миграцией в одиночку может нести в себе положительные элементы взаимной социальной поддержки и в то же время привносить дополнительный значимый стресс в связи с необходимостью удовлетворять потребности своих семей в новых условиях. Такой фактор, как добровольность или вынужденность процесса миграции, также оказывает влияние на процесс адаптации и аккультурации в новом обществе. Миграция может происходить под воздействием притягивающих или выталкивающих факторов [70]. Притягивающие факторы включают в себя улучшение экономических условий, получение образования или личные аспекты, в то время как выталкивающими факторами являются, например, политические сложности, бедность, боевые действия, терроризм, религиозные причины.

Только с периода XVIII в. с расширением Британской, Испанской, Французской и других империй стали в большей мере обращать внимание на расовые и миграционные процессы, осознавая, что влияние миграции прослеживается сквозь целые поколения. Влияние миграции может рассматриваться на разных уровнях [8]:

Таблица 1. Аспекты анамнеза, рекомендуемые для учета при оформлении медицинской документации у лиц с историей миграции [6]

Премиграционная стадия	Миграционная стадия	Постмиграционная стадия
<ul style="list-style-type: none"> • Причины миграции (например, обучение, экономические условия, политические условия) • Процесс подготовки к миграции • Вид миграции (групповая, в одиночку) • Уровень возможности контроля миграционного процесса 	<ul style="list-style-type: none"> • Длительность периода миграции • Причины миграции • Возраст к началу миграции • Возможность возвращения или бессменный характер миграции • Наличие статуса политического убежища • Предыдущий опыт миграции 	<ul style="list-style-type: none"> • Ожидания/достижение ожиданий • Аккультурация и адаптация • Установки мигранта по отношению к новой культуре • Установки новой культуры по отношению к мигрантам • Наличие и доступность поддержки со стороны сообщества • Собственные ценности и предубеждения мигранта • Осознание сильных и уязвимых сторон собственной культуры

- а) индивид, который мигрировал;
 б) семья мигранта;
 в) значимые люди, которые остались на родной территории без мигранта;
 г) культура и общество, в которых мигрант оказался;
 д) культура и общество, которые мигрант покинул.

Процесс миграции может быть условно разделен на три стадии: 1) премиграционная; 2) миграционная; 3) постмиграционная. Они могут перекрываться между собой [5]. В табл. 1 указаны аспекты, которые рекомендуется учитывать при сборе анамнеза у пациентов с историей миграции.

На каждой из стадий могут активизироваться факторы риска, предрасполагающие к развитию психических расстройств у мигранта.

На первой стадии человек принимает решение о миграции, совместной или в одиночку, и занимается подготовкой к миграции, опираясь на имеющиеся финансовые, юридические и политические ресурсы. В данный период значимыми являются такие факторы, как личные характеристики (например, личностная структура индивида) и характеристики среды (вынужденный характер миграции, репрессии). Важным личным фактором является пол мигранта. В исследовании M.Abbott и соавт. [1] показано, что у китайских мигрантов в Новую Зеландию женский пол является предиктором малых психических расстройств. Женщины из стран с низким доходом, мигрировавшие в связи с экономическими затруднениями, представляют наиболее уязвимую группу в популяции относительно развития психических заболеваний [2]. Травматические события в премиграционном периоде (насилие, развратные действия в отношении детей, гражданская война, этнические чистки, угроза смерти или страдание от серьезного повреждения) представляют собой доказанные факторы риска развития психических нарушений, в частности депрессивного и тревожного спектра [11]. Бедность и безработица в родной стране провоцируют миграцию и делают мигранта уязвимым к расстройствам психической деятельности. Мотивация к миграции играет существенную роль в сохранении психического здоровья, тогда как принудительная миграция приводит к тому, что мигранты пропускают период подготовки и травмируются уже самим принятием решения о переезде. С другой стороны, хорошее физическое и психическое здоровье, нормальные личностные черты, адекватные копинг-стратегии, способность решать проблемы, достаточные академический уровень и профессиональные навыки являются протективными факторами, предупреждая развитие болезней.

На второй стадии – стадии миграции – человек пересекает границы своей привычной территории обитания, и здесь включается фактор переживания утраты культуральной среды. Одним из важных факторов является возраст, который играет роль в процессе адаптации в новом обществе. Мигранты в зрелом возрасте испытывают больше затруднений в освоении нового языка и имеют меньше возможностей в выстраивании новых взаимоотношений в социуме вне семейного контекста и мигрантского сообщества [98]. Исследование заболеваемости психическими расстройствами у китайских мигрантов в Новой Зеландии

показало, что возраст 26–35 лет и старше 45 лет является предиктором развития психических нарушений в данной популяции [1]. В то же время результаты работы G.Stevens и W.Vollebergh [86] продемонстрировали отсутствие различий в выраженности проблем, связанных с психическим здоровьем, у детей мигрантов и детей коренного населения. В связи с этим фактор детского и молодого возраста относят к разряду протективных. Фактор нелегальной миграции значительно увеличивает число трудностей, опасностей и уровень травматического опыта, что приводит к психологическому дистрессу [75]. Осознанный выбор страны миграции, тщательно спланированный отъезд, благожелательное отношение принимающей страны, а также доступ к экономическим ресурсам являются протективными факторами, формируя положительный опыт миграции.

Третья стадия, постмиграционный период, может продолжаться всю жизнь и оказывать достаточно сильное влияние на последующие поколения потомков. На этой стадии встречаются такие индивидуальные факторы риска, как безработица, недостаточное владение языком и злоупотребление психоактивными веществами, а также средовая категория факторов риска, включающая культурный шок, несоответствие между ожидаемым и достигнутым, непринятие новой нацией, дискриминация и расизм. Отсутствие экономической стабильности и адекватной социальной поддержки представляют собой доказанные предикторы формирования психологического дистресса и развития психических расстройств [72]. Особенно интересным в свете понимания шизофрении как болезни социальной изоляции является исследование, которое показало, что частота возникновения психотических расстройств выше в сообществах, живущих отдельными культурными коммунами, нежели живущих по соседству с представителями разных этнических групп [113]. Авторы исследования задаются вопросом о том, является ли социальная изоляция от общества причиной или следствием шизофрении, является ли шизофрения вторичным болезненным процессом в ответ на социальную и культуральную изоляцию/депривацию, а не поведенческим проявлением первичной болезни у мигрантов. Особенности процесса аккультурации представляются важными для понимания индивидуального опыта миграции с факторами риска в форме культурного шока. Процессы аккультурации в новой среде могут привести к ассимиляции в обществе и декультурации с соответствующей утратой ценностей собственной культуры [3]. Некоторые авторы обозначают феномен «полосатой зебры», описывая те случаи адаптации в обществе, когда мигранты параллельно удерживают в своем поведении и установках ценности старой и новой культур [64]. В разных культурах используются разные термины для обозначения опыта объединения с новой средой. Например, в Канаде и Южной Африке применяют термин «радужная нация» (rainbow nation), в США – «плавильный котел» (melting pot), в Великобритании – идеи «мультикультурализма». Важно отметить, что даже члены одной семьи могут проходить процесс аккультурации по-разному – это может зависеть на индивидуальном уровне от пола,

Таблица 2. Риск развития психозов в первом и втором поколении мигрантов [49]

Авторы	Дата	Страна	Мигранты	Относительный риск	
				Первое поколение	Второе поколение
G.Harrison и соавт. ¹	1988	Англия	Карибы	6,8	11,6
J.Selten и соавт. ²	2001	Нидерланды	Марокко	4,5	8,0
			Суринам	3,2	5,5
A.Hjern и соавт. ³	2004	Швеция	Финляндия	1,6–2,6	2,0–2,5
			Европа (Восточная и Южная)	1,9–3,1	1,7–2,2
E.Cantor-Graae и соавт. ⁴	2005	Швеция	Темнокожие и светлокожие	2,9–4,0	1,4–2,0
T.Leao и соавт. ⁵	2006	Швеция	Финляндия	1,6–2,5	2,3–2,3 (Ш)
				2,3–2,3	2,2–2,3 (НАП)
M.Weiser ⁶	2008	Израиль	Смешанные	1,62	1,41–1,49
J.Coid и соавт. ⁷	2008	Англия	Карибы	2,3	4,9 (НАП)
				3,2	4,2 (АП)

Примечание. Ш – шизофрения; АП – аффективный психоз; НАП – неаффективный психоз; 1 – Ш по МКБ-9 (Международная классификация болезней 9-го пересмотра); 2 – Ш, шизофрениформное и шизоаффективное расстройство по DSM-4 (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, 4th edition – Руководство по диагностике и статистике психических расстройств 4-го пересмотра); 3 – шизофрения и другие психозы по МКБ-9 и МКБ-10; 4 – Ш и другие НАП по DSM-4; 5 – Ш и другие НАП по МКБ-9 и МКБ-10; 6 – Ш по МКБ-9 и МКБ-10; 7 – НАП и АП по DSM-4.

полорольевых ожиданий, поколения, родной культуры, языковой компетентности, а также социальных, экономических факторов, религиозных воззрений и уровня образования. Не менее значимыми являются характеристики самой среды/культуры: коллективизм/индивидуализм, фемининность/маскулинность, долгосрочная ориентация членов общества на дистанцию по отношению к силам власти или избегание неопределенности [8]. Очень важно осознавать значимость процессов аккультурации и адаптации мигрантов, уменьшать дискриминацию и оказывать социальную поддержку мигрантам, так как все это оказывает влияние не только на обоснование мигранта в обществе и потенциальный вклад мигранта в новое общество, но и влияет на установки общества по отношению к мигрантам, а также психическое здоровье всего общества в целом.

Эпидемиологическая перспектива психотических расстройств в популяции мигрантов

По данным Международной организации миграции (International Organisation of Migration), около 192 млн человек проживают за пределами места своего рождения, что составляет примерно 3% населения планеты. Это означает, что на каждые 35 жителей Земли приходится 1 мигрант [49]. Этот показатель включает 26 млн вынужденных переселенцев и 16 млн международных беженцев, т.е. из каждых 400 людей 1 человек является беженцем [104]. Ранние исследования популяции мигрантов указывали на негативный эффект миграции в отношении лиц, находящихся на начальной стадии психического заболевания, в частности шизофрении, в премиграционный период. Классическое исследование O.Odegaard [67] выявило более высокие показатели госпитализации по поводу тяжелых психотических состояний среди норвежских мигрантов в штате Миннесота (США) по сравнению с коренными жителями, а даже по сравнению с теми мигрантами, которые вернулись назад в Норвегию. В своей работе O.Odegaard объяснял это явление в терминах селективной гипотезы, полагая, что уязвимые и неуверенные люди, которые были неуспешными в межличностных отношениях дома, имели тенденцию пытаться решать свои затруднения путем миграции. Следующая работа V.Malzberg [53] также показала высокий риск развития шизофрении у мигрантов вне зависимости от различий принимающей популяции по полу и уровню урбанизации. В 2006 г. G.Smith и коллеги поработали с архивной документацией, изучив все по-

ступления в госпиталь Британской Колумбии в Канаде за период с 1902 по 1913 г. Частота заболеваемости шизофренией среди мигрантов из Британии и континентальной Европы была на 54% выше, чем показатели заболеваемости в популяции рожденных в Канаде лиц. В 1988 г. в исследовании G.Harrison и соавт. было продемонстрировано, что заболеваемость шизофренией в 8–16 раз выше у мигрантов карибского происхождения по сравнению с коренными жителями Ноттингема. Учитывая, что зародилась дискуссия относительно сравнения результатов разных по методологии исследований, F.Hickling и соавт. [31] предложили рассчитывать показатель искажающего фактора с числителем (число случаев заболевания), включающим потенциальную ложно-позитивную диагностику психотических расстройств у мигрантов, и знаменателем (популяция риска), а также рассматривать отдельный аспект относительно того, отражает ли искажающий фактор связь между феноменом миграции и шизофренией. Несмотря на то что последующие исследования обращали достаточно внимания на аккуратность методологии, все они продолжали подтверждать увеличение показателей заболеваемости шизофренией и другими психотическими расстройствами в отдельных группах мигрантов, включая как первое, так и второе поколение мигрантов афро-карибского происхождения в Великобритании [10, 29, 79].

Как показано в **табл. 2**, недавно проведенные в европейских странах исследования подтвердили ранее выявленные факты, свидетельствующие о повышении заболеваемости шизофренией и другими неаффективными психозами среди первого и второго поколений мигрантов из Афро-карибского региона, Марокко, Суринама, Финляндии и из стран Восточной и Южной Европы.

Проведенная по результатам переписи населения в Великобритании 2001 г. работа P.Fearon и соавт. [23] выявила, что показатели заболеваемости шизофренией у темнокожих лиц карибского происхождения (относительный риск – ОР 9,1; 95% доверительный интервал – ДИ 6,6–12,6) и темнокожих лиц африканского происхождения (ОР 5,8; 95% ДИ 3,9–8,4) значительно выше по сравнению с популяцией светлокожих британцев. Исследования Всемирной организации здравоохранения по изучению 10 стран [37] и двухлетнее исследование AESOP (Aetiology and Ethnicity in Schizophrenia and Other Psychoses – Этиология и этническая принадлежность шизофрении и других психозов) [42] в Лондоне, Ноттингеме и Бристоле были направлены на изучение явления гипердиагностики психозов у

мигрантов. Результаты показали достаточный уровень согласованности заключений разных исследователей (Межрейтерская надежность была высокой и равна 1,0 для показателей всех психозов, 0,6–0,8 – для специфических форм). Продолжением этих работ стало исследование ELSEP (East London First Episode Psychosis – Первый психотический эпизод в Восточном Лондоне) [18], которое на выборке периода 1996–1999 гг. подтвердило ранее выявленные тенденции, что темнокожие мигранты карибского происхождения имеют повышенный риск развития психозов как в первом (неаффективные психозы: ОР 2,3; 95% ДИ 1,2–4,3), так и во втором поколении (неаффективные психозы: ОР 4,9; 95% ДИ 3,5–6,9) миграции.

Интересно, что повышенный генетический риск развития шизофрении и других неаффективных психозов среди карибских мигрантов был отмечен в первом поколении и у сиблингов второго поколения, но не у родителей второго поколения [29]. Этот факт указывает на то, что повышение заболеваемости психозами среди мигрантов связано не только с генетической предрасположенностью. Влияние социальных стрессоров на функционирование мозга и патогенез шизофрении было показано в работах J.Selten и соавт. [76]. Как биологические (например, пренатальные и детские инфекции), так и социальные (жизненные обстоятельства, социальные различия) и средовые факторы, имеющиеся в опыте миграции, могут способствовать проявлению психотических расстройств у генетически уязвимых лиц и вносить свой вклад в показатели увеличения числа психозов в определенных этнических группах [29, 79]. В недавнем обзоре M.Vroome и соавт. [14] было написано: «Вероятная модель манифестации психоза должна опираться не только на нейронауки, но и на находки социальной психиатрии и когнитивной психологии». I-Ch.Liu и T.Cheng [49] отмечают, что такие социальные различия, как миграция и социальная изоляция, могут оказывать существенное влияние на манифестацию психоза, однако эта идея требует подтверждения в исследованиях определенных средовых факторов и их взаимодействия с фокусами генетической уязвимости.

Основные гипотезы, объясняющие повышенный риск развития психозов у мигрантов

С целью объяснить повышенный риск развития психозов у мигрантов и их потомков учеными разрабатывались и проходили проверку в исследованиях разные гипотезы. В табл. 3 представлен обзор основных гипотез по переведенным материалам главы «Эпидемиологические аспекты миграции и психических болезней», написанной профессорами J.Kirkbride и P.Jones, книги «Миграция и психическое здоровье» под редакцией D.Bhugra, S.Gupta [43].

Особенности психопатологической симптоматики шизофрении у мигрантов

По сравнению с объемом литературных данных, посвященных теме повышенного риска развития шизофрении и биполярного расстройства в популяции мигрантов, незначительные сведения накоплены о влиянии процесса миграции на психопатологию психозов. При исследовании различий симптоматики шизофрении между группами светлогокожего населения и пациентами карибского происхождения G.Hutchinson и соавт. [35] с помощью факторного анализа выявили 6 следующих симптоматических измерений: мания, депрессия, бред первого ранга, другие виды бреда, галлюцинации и измерение, включающая в себя как маниакальные, так и кататонические симптомы. При этом статистически достоверные различия были найдены только в смешанной измерении с симптомами мании и кататонии, которая была в большей мере представлена в группе мигрантов афро-карибского происхождения.

В то же время методика дискриминантного анализа не выявила различий ни по одной из измерений. Полученные в данной работе результаты указывают на то, что шизофрения проявляется одинаковыми ядерными симптомами в обеих этнических группах. В исследовании S.Naasen и соавт. [25] при сравнении 74 пациентов из числа турецких мигрантов и 48 коренных немцев у мигрантов были обнаружены более высокие показатели депрессии и агрессивного возбуждения и отсутствие различий по позитивным, негативным и когнитивным симптомам. Исследование W.Veling и соавт. [110], в котором изучалась симптоматика психотических расстройств на первом этапе терапии заболевания у 117 коренных датчан и 165 представителей этнических меньшинств из Марокко, Суринама, Турции и других западных и западных стран, обнаружило более высокий уровень психопатологической симптоматики в целом и суммарный показатель негативной симптоматики по Шкале для оценки негативных симптомов SANS (Scale for the Assessment of Negative Symptoms) у марокканцев по сравнению с коренными датчанами. В частности, бред преследования чаще встречался в выборке марокканцев. Однако методологическим барьером в этих исследованиях были сложности разграничения интерпретаций относительно того, связаны ли различия между коренным населением и мигрантами с обстоятельствами миграции и аккультурации, или они в какой-то мере вызваны культуральными паттернами в странах происхождения [92]. Учитывая данный аспект, K.Suhail и R.Cochrane [96] впервые провели сравнение пакистанцев, проживавших в Британии и Пакистане, со светлогокожим коренным населением Британии. Сравнение этих трех групп обнаружило существенные различия в феноменологии бреда и галлюцинаций в обеих группах пакистанцев по сравнению с британцами. Результаты этого исследования продемонстрировали сильное влияние смены социальной среды на патогенез бредовых и галлюцинаторных расстройств. Ограничениями последнего исследования, тем не менее, были небольшая выборка, ретроспективный дизайн и изучение только одной группы из числа этнических меньшинств.

С целью прояснения вопроса отличительных особенностей психопатологии шизофрении в популяции мигрантов T.Stompe и D.Holzer [92] объединили и проанализировали данные двух крупных австрийских исследований. Первое международное исследование психотических симптомов было проведено в период с 1994 по 2004 г. на выборке из 1080 пациентов с диагнозом шизофрении по DSM-4 в возрасте от 18 до 60 лет из Австрии (n=350), Польши (n=80), Литвы (n=73), Грузии (n=74), Пакистана (n=103), Нигерии (n=324), Таны (n=76) без опыта миграции. Содержание бреда, галлюцинаций и симптомов первого ранга было отражено в специально разработанном опроснике, переведенном на языки участников исследования [90, 91, 93, 94]. Вторая работа включала анализ данных, собранных в период с 1997 по 2007 г. на базе Медицинского университета Вены, в объеме выборки из 1770 мигрантов (958 лиц мужского пола и 913 лиц женского пола; средний возраст 35,6±10,5 года; средний возраст миграции 24,8±10,8 года) из 93 стран: Турция (n=488), Азия (n=245), Африка из региона под Сахарой (n=86), Европейский союз (n=137), в частности Америка и Австралия (n=19). Сведения собирались с привлечением службы переводчиков с помощью опросника психотических симптомов. Из них 9,5% (n=169) пациентов страдали шизофренией.

Для сравнения двух полученных выборок страны-участницы были объединены в две группы по R.Ingelhart [36]: постмодернистские/модернистские и традиционные страны. Известно, что вне зависимости от локализации эти два типа стран имеют отличные друг от друга определенные важные культуральные паттерны. В традиционных

Таблица 3. Основные гипотезы, предлагающие объяснение повышенного риска развития психозов у мигрантов и их потомков (в хронологическом порядке возникновения)

№ п/п	Название гипотезы	Описание гипотезы	Тип гипотезы*	Ссылка на автора	Доказательства гипотезы	Опровержения гипотезы	Сила гипотезы (из 5)**	Примечания
1	Предрасположенность к миграции	Лица с генетической предрасположенностью к психозу в большей мере склонны мигрировать	Обратная причинность	[67]	Первичные наблюдения O. Odegaard (1932 г.)	Естественный эксперимент отверг гипотезу [77]. Повышенные уровни во втором (и более поздних?) [41] поколениях мигрантов [18, 30, 54, 112]. Миграция является сверхсложной задачей для лиц, предрасположенных к психозу [40]	1	
2	Высокие показатели заболеваемости в родной стране	Высокие показатели в стране происхождения могут объяснять высокие уровни заболеваемости среди мигрантов	Обратная причинность	[17]	Нет	Уровень заболеваемости шизофренией у жителей Карибского региона сравним с показателями у мигрантов в Великобритании и в популяции датчан [9, 27, 32, 52]. Показатели госпитализации в Ирландии выше, чем у ирландских мигрантов в Великобритании [17]	2	Проведено несколько других сравнительных исследований помимо работы в Великобритании и Карибском регионе. Ирландское сравнительное исследование [17] базировалось только на показателях госпитализации. Другие исследования могли бы быть более информативными – например, показатели в Марокко и у марокканцев в Нидерландах
3	Социодемографические различия	Различия по возрасту, полу, семейному положению, социально-экономическому статусу между коренными жителями и мигрантами объясняют повышенный уровень заболеваемости	Смешанная	[17]	Молодой возраст, мужской пол в большей мере представлен в группах первичных мигрантов. Обнаружен повышенный риск развития психоза [26]	Группы контроля по возрасту и полу [15, 18, 30, 108, 112, 118]; недавние студенты [13, 41, 114]. Семейное положение изменяется как следствие, а не является причиной психоза [17]	1	
4	Ложная диагностика психотических симптомов	Психиатры в принимающей стране могут неправильно диагностировать психотические симптомы в группах мигрантов, быть незнакомыми с их социокультурными нормами или гипердиагностировать у мигрантов шизофрению в противовес другим психотическим расстройствам	Систематическая ошибка оценки	[17]	Ранние наблюдения относительно институционализации расизма в учреждениях психиатрического здравоохранения [47], в частности методов терапии [63]. Психотические симптомы могут быть больше представлены в группе мигрантов Карибского региона [38]. Слабая межрейторская надежность между английским и ямайским психиатром [31]	Стандартизация диагностики в исследованиях, зачастую квазислепые относительно этнической принадлежности субъекта [42]. Повышенные показатели психотических расстройств, не ограничиваемых диагнозом шизофрении [18, 23, 208]. Межрейторская надежность была слабой, но ориентированной на расовые различия [31]	2	Значения показателей уровня психозов у мигрантов демонстрируют те же тенденции вне зависимости от улучшения дизайна исследования и стандартизации диагностики. Касательно проблемы институционализации расизма и разрешения противоречий рекомендуется ознакомиться с работой S. Singh и T. Burns [84]. Культуральные различия в интерпретации симптомов нуждаются в дальнейшем изучении
5	Миграционные и постмиграционные факторы	Несколько, но формирующих негативные последствия миграции, аккультурации и особенности проживания после миграции, соотносящихся между собой факторов. Стресс/уязвимость позиционируется как возможный биологический механизм	Смешанная	[17, 4, 5, 39]	Этническая принадлежность образует протективный фактор социальной поддержки [12, 41, 113]. Более высокие показатели психозов у темнокожих представителей этнических меньшинств, которые испытывают явления дискриминации [110]. Более сильная фрагментация на этнические сообщества с проживанием на отдельных территориях связана с высоким уровнем заболеваемости психозами [44]. Социальные различия искажают взаимосвязь между психозом и миграцией [33]. Больше влияние социальных различий на темнокожих карибских мигрантов по сравнению со светлокожими британцами [61]	Показатели других стрессиндуцированных расстройств не увеличиваются в среде мигрантов (например, депрессия) [82, 17]. Мигранты испытывают похожий уровень стресса, но различия показателей распространенности обнаружены [17]	4	Утверждение R. Cochrane и S. Bal [17] о том, что переживание опыта факторов миграции похоже у всех мигрантов, подвергается сомнению в настоящее время, когда имеются свидетельства о генетических вариациях стресс-уязвимости между этническими группами и различия в переживании опыта миграции в рамках социодемографических и социокультурных дименсий (например, структура семьи, сообщества социальной поддержки)

Таблица 3. Основные гипотезы, предлагающие объяснение повышенного риска развития психозов у мигрантов и их потомков (в хронологическом порядке возникновения). Продолжение

6	Факторы жизненного цикла и развития нервной системы	Факторы на этапах жизненного цикла, включая пренатальный, перинатальный и детский периоды, имеют более выраженное влияние в популяции мигрантов. Гипотеза витамина D: изменения в получении витамина матерью после миграции влияют на развитие нервной системы у потомков	Смешанная	[21, 39, 55]	Разлука с родителями в детстве оказывает значительно более сильное влияние на темнокожих карибских представителей по сравнению со светлокочими британцами [62]. Пренатальный гиповитаминоз D связан с риском развития шизофрении [55]	Нет доказательств того, что пренатальные, перинатальные проблемы играют большую роль у мигрантов по сравнению с коренными жителями [82]. Нет прямых доказательств взаимосвязи фактов миграции, гиповитаминоза и развития психоза	3	Доказательства носят смешанный характер в зависимости от типа фактора риска и периода жизненного цикла. Требуется дальнейшего изучения
7	Зависимость от психоактивных веществ	Более высокие показатели злоупотребления психоактивными веществами у мигрантов соотносятся с более высокими показателями заболеваемости психозами	Смешанная	[39]	Нет	Мало доказательств того, что мигранты карибского происхождения чаще злоупотребляют марихуаной по сравнению со светлокочими пациентами [57] или общей популяцией [19, 74, 81], или же чаще злоупотребляют психоактивными веществами в целом [109]	1	Номинальная связь между злоупотреблением марихуаной и шизофренией [60] в сочетании с концепцией о том, что темнокожие представители карибского происхождения чаще злоупотребляют марихуаной, усиливает гипотезу
8	Психологические гипотезы	Интерпретация жизненных событий может оказывать сильное влияние на развитие психоза в группах мигрантов	Опосредующий фактор	[39]	Тенденция относить жизненные события к внешнему фокусу обстоятельств может спровоцировать параноидную симптоматику в некоторых группах мигрантов. Уровень доказательности слабый [83]	Различий в количестве жизненных событий, переживаемых светлокочими британцами по сравнению с темнокожими мигрантами карибского происхождения, не найдено [24]	3	Трудно исключить эту гипотезу, так как она может опосредовать или перекрываться с другими гипотезами (например, 5, 6, 10)
9	Генетическая предрасположенность	Генетические факторы могут объяснять более высокие показатели заболеваемости психозами у мигрантов	Генетическое отягощение	[39]	Нет	Риск возникновения заболевания одинаков у потомков мигрантов карибского происхождения и светлокочего населения [34, 95]. Увеличение риска заболеваемости во втором поколении мигрантов предполагает воздействие еще и средовых, а не генетических факторов в отдельности. Уровень психозов у карибских мигрантов сравним с таковым в популяции британцев [9, 32, 52]	1	Генетические факторы по отдельности не могут объяснить различия в показателях числа психозов между мигрантами и коренными жителями, однако генетическая предрасположенность в сочетании со средовой экспозицией представляет определенное значение (сочетание с гипотезой 10)
10	Взаимодействие генов и средовых факторов и эпигенетический процесс	Лица с генетической предрасположенностью к психозу находятся в состоянии повышенного риска, если подвергаются стрессовым средовым факторам, например факторам миграционного процесса и постмиграционного периода. Повышение риска психоза может регулироваться эпигенетически – например, изменения экспрессии генов, следующие за средовыми стимулами после миграции	Взаимодействие	[14, 20, 71]	Мало определенных доказательств. Этническая принадлежность обеспечивает взаимодействие между индивидуальным фенотипом (например, статус темнокожих меньшинств) и экспозицией средовых стрессоров [12, 41, 113]. Нет результатов прямых исследований роли генов в противопоставлении со средовыми факторами в развитии психозов у мигрантов, но исследования реализуются в настоящее время [22]	Мало определенных доказательств	5 (?)	Многообещающая область для будущих исследований. Требуется большего числа исследований

*При учете повышенного риска развития психоза в группе мигрантов и их потомков его степень выраженности необходимо соотносить с другими факторами. В настоящей таблице авторы классифицировали альтернативные объяснения как соотносящиеся с одним из следующих эффектов: обратная причинность, смешанный эффект (альтернативное объяснение), систематическая ошибка оценки, генетическое отягощение, опосредующий фактор или эффект взаимодействия. Уровень шансов, другая сторона эпидемиологического исследования, не позволяет считать, что высокие уровни риска развития психозов, представленные в разных исследованиях, подтверждают положительные корреляции [16]. **Сила подтверждения каждой из гипотез оценивалась от 1 до 5 баллов на основании интерпретации имеющихся доказательств в поддержку и опровержение гипотезы. Не существует достаточных доказательств для оценки гипотезы 10, в связи с чем присвоена оговоренная экспертами оценка.

Таблица 4. Распространенность подтипов шизофрении в соответствии с систематикой DSM-4 у мигрантов и коренного населения из традиционных и модернистских/постмодернистских стран [92]

Подтип шизофрении	Мигранты		Коренные жители		Статистическая значимость (χ^2 -критерий), <i>p</i>				
	традиционные страны (n=66)	(пост)модернистские страны (n=103)	традиционные страны (n=564)	(пост)модернистские страны (n=516)	A versus B	C versus D	A versus C	B versus D	A versus D
Параноидная	23 (34,9)	61 (59,2)	239 (42,4)	349 (34,9)	**	***	n.s.	n.s.	***
Кататоническая	11 (16,7)	7 (6,8)	69 (12,2)	28 (5,4)	n.s.	*	*	n.s.	**
Дезорганизованная	13 (19,7)	9 (8,7)	60 (10,6)	36 (7,0)	***	***	n.s.	n.s.	***
Недифференцированная	2 (3,0)	7 (6,8)	34 (6,0)	19 (3,7)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Резидуальная	2 (3,0)	9 (8,7)	64 (11,3)	56 (10,9)	n.s.	n.s.	*	n.s.	*
Шизоаффективная	15 (22,7)	10 (9,7)	98 (17,4)	28 (5,4)	*	***	n.s.	n.s.	***

Здесь и далее в табл. 5: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$; n.s. – отсутствие значимости различий. Значения в скобках – процентное соотношение.

странах, например, ценности семьи более значимы, чем индивидуальная самоактуализация. Религия и родственные связи представляют, как правило, центральные социальные подсистемы, доминируя над другими такими подсистемами, как экономика, искусство, наука и законодательство. Межличностные отношения – гораздо важнее, чем индивидуальные способности. В модернистских странах, наоборот, индивидуальное развитие и благополучие в отношении материальных ценностей доминирует; человек предоставлен в большей мере самому себе. В постмодернистских странах такие ценности, как самоактуализация, эмансипация и экологичное мышление, представляются более важными по сравнению с материальными ценностями. Так, Австрия, Польша и Литва принадлежат к (пост)модернистским, а Грузия, Нигерия, Гана и Пакистан – к группе традиционных стран.

Конечная выборка состояла из 66 мигрантов традиционных стран и 103 мигрантов (пост)модернистских стран. Обе группы сравнились с выборкой из коренных жителей по материалам первого исследования, подразделенной на 564 представителя традиционных стран и 516 представителей (пост)модернистских стран. Проводилось пять попарных сравнений (табл. 4):

- 1) мигранты из традиционных стран (A) и мигранты из (пост)модернистских стран (B);
- 2) коренные жители из традиционных стран (C) и коренные жители из (пост)модернистских стран (D);
- 3) мигранты из традиционных стран (A) и коренные жители из традиционных стран (C);
- 4) мигранты из (пост)модернистских стран (B) и коренные жители из (пост)модернистских стран (D);
- 5) мигранты из традиционных стран (A) и коренные жители из (пост)модернистских стран (D).

В исторической ретроспективе отдельные клинические наблюдения и исследования показали, что касательно типологии шизофрении гебефрения превалирует в Южной Азии [45, 93], кататоническая форма – в регионе Африки под Сахарой, а параноидная шизофрения – в Европе. Однако сведения по типологии шизофрении в среде мигрантов появились только благодаря исследованию T.Stompe и соавт. [90]. Подтверждая прежние находки, параноидная шизофрения чаще встречалась в (пост)модернистских странах как среди мигрантов, так и коренных жителей. Существенные различия были выявлены относительно кататонической и дезорганизованной форм шизофрении, которые наиболее часто выявлялись в традиционных странах. Шизоаффективное расстройство преобладало в традиционных странах по сравнению с (пост)модернистскими, причем разница была более выражена у коренных жителей, чем у мигрантов. Статус миграции имел влияние, например, в случае, когда кататоническая шизофрения и резидуальные состояния были менее частыми у мигрантов

по сравнению с коренными жителями из традиционных стран. В среде мигрантов из традиционных стран по сравнению с коренным населением (пост)модернистских стран разброс значений по формам шизофрении был в большей мере выраженным (см. табл. 4).

Наиболее значимые различия в отношении содержания бредовой симптоматики были выявлены между двумя группами из коренного населения. Коренное население (пост)модернистских стран чаще демонстрировало содержание грандиозности, виновности и апокалипсиса в противовес традиционным странам с ипохондрическим бредом и бредом отравления. Процесс миграции коррелировал в большей мере с этими различиями. В целом миграция была ассоциирована с уменьшением числа случаев бреда грандиозности в этнических меньшинствах, а религиозные включения встречались чаще у коренного населения традиционных стран по сравнению с мигрантами из этих стран. Бред виновности реже встречался у мигрантов по сравнению с коренным населением (пост)модернистских стран. Полученные данные по содержанию бредовой симптоматики представлены в табл. 5.

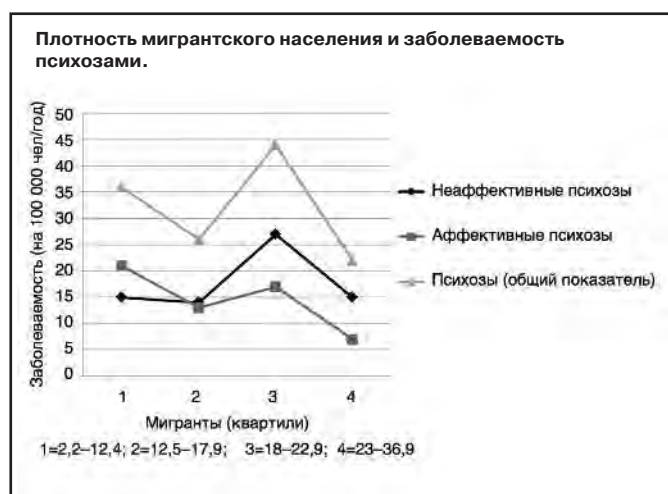
Различия в отношении галлюцинаторной симптоматики касались только аудиальных и визуальных галлюцинаций. Зрительные галлюцинации были реже представлены в группе мигрантов – 16 (15,5%), чем в группе коренных жителей – 128 (24,8%) из (пост)модернистских стран ($p < 0,05$). Мигранты из традиционных стран – 61 (92,4%) отличались от коренного населения (пост)модернистских стран – 362 (70,2%) только более высокой частотой слуховых галлюцинаций ($p < 0,001$).

В отношении симптомов первого ранга основные различия были выявлены между группами коренного населения: бредовое восприятие – 386 (68,4%), 419 (81,2%); ($p < 0,001$), ограничение воли пациента – 65 (11,5%), 109 (21,1%); ($p < 0,001$) – чаще встречались у коренных жителей в (пост)модернистских странах, а транслирование мыслей – 107 (19,0%), 72 (14,0%); ($p < 0,05$), комментирующие голоса – 279 (49,5%), 200 (38,8%); ($p < 0,001$), диалог голосов – 227 (40,2%), 134 (26,0%); ($p < 0,001$) – в традиционных странах. Средней степени выраженности различия наблюдались между мигрантами из (пост)модернистских стран – 9 (9,7%) и коренным населением этих стран – 109 (21,1%) по частоте встречаемости симптома «ограничение воли» [92].

Таким образом, типология шизофрении и галлюцинаторной симптоматики не подвержены влиянию процесса миграции, в то время как влияние среды и постмиграционного опыта изменяет содержание бредовой симптоматики и симптомов первого ранга у мигрантов из стран разного происхождения. Исследование показывает, что влияние среды может оказывать более сильное воздействие на психотические проявления у мигрантов, чем их культурное происхождение.

Таблица 5. Распространенность разной по содержанию бредовой симптоматики в клинической картине шизофрении в течение жизни у мигрантов и коренного населения из традиционных и модернистских/постмодернистских стран [92]

Бред	Мигранты		Коренные жители		Статистическая значимость (χ^2 -критерий), p				
	традиционные страны (n=66)	(пост)модернистские страны (n=103)	традиционные страны (n=564)	(пост)модернистские страны (n=516)	A versus B	C versus D	A versus C	B versus D	A Versus D
Преследования	61 (92,8)	93 (90,3)	478 (84,7)	442 (85,7)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Грандиозности	12 (18,7)	37 (36,3)	202 (35,9)	235 (43,0)	*	**	**	*	***
Религиозный	11 (16,7)	29 (28,2)	191 (33,8)	152 (29,5)	n.s.	n.s.	**	n.s.	*
Ипохондрический	12 (18,2)	13 (12,6)	52 (9,2)	193 (20,0)	n.s.	**	n.s.	n.s.	n.s.
Виновности	2 (3,0)	7 (6,8)	32 (5,7)	83 (16,1)	n.s.	***	n.s.	*	**
Отравления	10 (15,2)	11 (10,7)	162 (28,7)	88 (17,1)	n.s.	***	n.s.	n.s.	n.s.
Апокалипсиса	6 (9,1)	9 (8,7)	36 (6,4)	64 (12,4)	n.s.	**	n.s.	n.s.	n.s.
Любовный	4 (6,1)	4 (3,9)	36 (6,2)	32 (6,2)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.
Ревности	3 (4,4)	3 (2,9)	23 (4,1)	15 (2,9)	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.	n.s.



Проект EUGEI о первом психотическом эпизоде у мигрантов в странах Европы

В проекте EUGEI приняли участие 5 европейских стран: Великобритания, Нидерланды, Франция, Италия и Испания, включая городские и сельские регионы. Помимо исследовательских центров на базе ведущих институтов в указанных странах, в исследовании приняли участие центры Китая (Университет Гонконга) и Австралии (Университет Мельбурна), а также аффилированное учреждение – Университет Сан-Паулу в Бразилии. Одними из главных кураторов проекта стали профессора J. van Os из Университета Маастрихта (Нидерланды), R.Murray и C.Morgan из Института психиатрии Королевского колледжа Лондона (Великобритания). В рамках исследований с разными ди-зайнами и целым рядом исследовательских задач за 5 лет было изучено более 7500 пациентов.

В докладе группы профессора A.Szoke были доложены первые результаты проекта по региону Франции, касающиеся взаимосвязи между заболеваемостью психозами и плотностью мигрантского населения в общей популяции. Как отметил профессор, предыдущие работы указывали на то, что мигранты находятся в группе риска повышенной заболеваемости психозами, однако показатели риска находятся в обратной корреляции с показателем размера этнической группы. В работе французских ученых заболеваемость психозами оценивалась с помощью популяционного анализа: во-первых, в связи с тем, что он представляет особую важность для области психиатрического здравоохранения, так как позволяет рассчитать ресурсы и формировать превентивные стратегии; во-вторых, на сегодняшний день накоплено недостаточно данных, имею-

щиеся сведения получены в результате использования разных методов, результаты представляются несопоставимыми между собой, так же как и значимые выводы не могут опираться на данные исследований индивидуального уровня. При проведении популяционного анализа за единицы были приняты единицы населения, а зависимыми переменными выступили стандартизированные показатели количества новых случаев заболевания. Учитывались такие факторы риска, как «численность популяции мигрантов, этнических групп» (квартили, от % числа мигрантов), «депривация» (% числа безработных) и «социальная фрагментация» (% числа одиноких лиц, ведущих хозяйство самостоятельно).

В период с июня 2010 г. по май 2013 г. в районе 80 географических центров городской местности Франции с плотностью населения 7790 чел/км² был выявлен показатель формирования популяции риска в размере 399 717 лиц ежегодно. Количество вновь заболевших составило 135 человек за 3 года, что соответствует показателю 33,8 (0–176,4) на 100 000 населения в год, из них 18,9 (0–69,1) – неаффективные психозы, 14,9 (0–117,6) – аффективные психозы. A.Szoke и соавт. [97] показали, что заболеваемость психозами варьирует в зависимости от численности мигрантской популяции, причем эта зависимость не носит монотонный характер (пуассоновское моделирование; см. рисунок).

Исследование подтвердило, что количество мигрантов в популяции влияет на показатели заболеваемости психозами среди населения. Однако на данной выборке не было продемонстрировано прямой связи между ростом числа мигрантов и увеличением числа психозов, когда за максимальными цифрами заболеваемости в 3-м квартиле следует снижение заболеваемости в популяции с максимальным количеством мигрантов, как это показано на графике. Интерпретация этого феномена представляет затруднение. Значимых связей с факторами риска на этапе 2010 г. (численность популяции мигрантов – $p=0,71$; безработица – $p=0,84$; одинокий статус с самостоятельным ведением хозяйства – $p=0,54$) выявлено не было. Авторы связывают полученные результаты с ограничениями, которые носил сам дизайн исследования, когда не учитывались разница поколений мигрантов (первое, второе), разница между мигрантами в целом и этническими группами, разница происхождения мигрантов, воздействие индивидуальных факторов, а также период времени от начала миграции. На следующем этапе авторы предполагают сформировать тщательный отбор переменных для анализа, в том числе оценивать время миграции.

В сообщении E. van der Ven и соавт. [105] говорилось о тестировании гипотез увеличения числа психотических

расстройств среди мигрантов. Как отметила аспирант, исследование которой проводилось под руководством профессоров J.Selten и J. van Os из Университета Маастрихта, показатели роста числа заболевших психозами среди мигрантов демонстрируют значимые различия между этническими группами. Данные находки связаны с кросскультуральными отличиями, когда имеет место неверная интерпретация допустимых в той или иной культурной среде идей с последующей диагностической переоценкой болезненных проявлений в среде определенной этнической группы [115]. Другое альтернативное объяснение определяется селективной гипотезой, позиционирующей идею о том, что увеличение заболеваемости связано с избирательной миграцией предрасположенных к развитию психозов людей [68]. В докладе были представлены два исследования, целью которых являлось изучить: а) преобладают ли факторы риска психоза среди будущих мигрантов; б) отличаются ли психотические симптомы по своей выраженности и происхождению между этническими группами.

Первое исследование было посвящено тестированию селективной гипотезы и проведено на когорте из 50 087 респондентов, у которых в возрасте 18 лет оценивались интеллектуальный уровень, социальная адаптация, наличие психиатрического диагноза, история травматизации, факторы злоупотребления каннабиноидами и степень урбанизации места проживания в период воспитания. Когорту составили лица 1969 года рождения, которые проходили обследование в возрасте 18 лет во время призыва в армию, затем в возрасте 25 и 40 лет, а также в 2003 г. Анализ данных позволил определить наличие экспозиции факторов риска в период, предшествовавший миграции из Швеции. В исследованной популяции были выявлены 472 мигранта (общий показатель) и 69 мигрантов (этническая группа), после чего сравнение проводилось с немигрантами. Результаты показали, что в группе мигрантов статистически значимо ниже интеллектуальный уровень, хуже социальная адаптация, более частое злоупотребление каннабиноидами и городское воспитание. Такие факторы, как нарушенное поведение, наличие непсихотических расстройств в анамнезе до постановки диагноза психоза, индикаторы детской травматизации, а также наличие неаффективных психозов в истории семьи, не показали статистически значимых различий. Математическое моделирование позволило оценить силу связи между факторами риска и фактом постановки диагноза и лечения от неаффективного психоза, а также формулу гипотетического риска развития неаффективного психоза, в которую включены указанные выше факторы риска и коэффициенты, рассчитанные по формуле регрессии. Гипотетический риск в исследованной когорте составил для немигрантов – 1, для мигрантов (этническая группа) – 0,8, для мигрантов (общий показатель) – 0,9. Интересно, что гипотетический ОР представил диапазон с большими значениями для группы мигрантов (этническая группа) – 0,8 (0,5–1,3), тогда как для немигрантов и мигрантов (общий показатель) – 1 и 0,8 (0,7–1,0) соответственно.

Второе исследование группы авторов, опубликованное в журнале «Canadian Journal of Psychiatry», изучало так называемую диагностическую гипотезу и первый психотический эпизод у 289 пациентов в регионе Монреаля (Канада) [105]. Пациенты подробно тестировались с помощью шкал PANSS (Positive and Negative Syndrome Scale) для оценки позитивной, негативной симптоматики и симптоматики общей психопатологии, после чего результаты тестирования сравнивались между подгруппами пациентов с разным этническим анамнезом. Половину респондентов составила группа 1 – коренные жители, а во вторую половину вошли мигранты следующих этнических групп: 2 – вы-

ходцы из Африки и афро-карибские представители; 3 – выходцы из Азии; 4 – выходцы из Центральной и Южной Америки; 5 – выходцы из Ближнего Востока и Северной Африки; 6 – выходцы из Европы и Северной Америки. Средний возраст начала заболевания составил 22 года, а диапазон среднего возраста для всех групп находился в промежутке от 20 до 25 лет. Неотложная госпитализация понадобилась более 90% представителей групп 2 и 4, что статистически значимо отличается от других групп, где данный показатель находился в диапазоне от 58 до 72%. Более высокий общий балл по шкале PANSS вновь наблюдался у выходцев из Африки и афро-карибских представителей группы 2, хотя значимых различий по шкалам позитивной симптоматики, а также по уровню и тяжести депрессии выявлено не было. Однако небольшие различия были найдены по шкале общей психопатологии, в частности по показателю некооперативности и бедности речи. Эти данные очень интересны, так как отводят нас к другой гипотезе о социальных нарушениях [78].

Факты искаженной социальной коммуникации и нарушений речи как наиболее значимые достаточно часто определяются в работах по изучению шизофрении у мигрантов. Необходимо отметить, что эти результаты могут объясняться не только лежащими на поверхности фактами о том, что мигранты вынуждены осваивать новый язык и адаптироваться к иноязычной среде, но и собственно патогенетическими аспектами шизофренического психоза, в развитии которого целый ряд ученых признает ключевое значение нарушений языка/речи и когнитивных изменений.

Последние данные, которые озвучила E. van der Ven, представляют не меньший интерес. Неопубликованные результаты демонстрируют существенные различия по критерию гендерного признака – более высокий риск развития психоза у мужчин (ОР 3,4; 95% ДИ 2,6–4,4) по сравнению с женщинами (ОР 1,3; 95% ДИ 0,7–2,5) в этнической группе выходцев из Северной Африки. Данные сведения идут в накопление достаточно обширной исследовательской базы, свидетельствующей о том, что мужской пол является более уязвимым в отношении развития шизофренического психоза.

Группа британских исследователей из Института психиатрии Королевского колледжа Лондона в лице профессора S.Stilo рассматривала вопрос влияния факторов этнических различий и социального неравенства на повышение заболеваемости психозами в Великобритании, разрабатываемый в рамках проекта EUGEL. Согласно имеющимся данным более высокие показатели заболеваемости шизофренией и другими психозами отмечаются среди темнокожего населения карибского происхождения – в 2–14 раз выше по сравнению со светлокожим населением [16, 23, 82]. Ученые предположили, что именно неравенства на социальном уровне, а не собственно этнические различия могут вносить вклад в повышение риска развития психозов у темнокожих выходцев из Карибского региона. Социально-демографические данные и сведения о социальных различиях были изучены на материале 227 случаев первого психотического эпизода, выявленных в учреждениях Национальной службы здравоохранения Южного Лондона и Моудсли. В качестве контрольной группы выступили 199 лиц из числа местного населения. Первые результаты исследования были опубликованы в статье «Социальное неравенство: причина или следствие предстоящего психоза?» в журнале «Schizophrenia Bulletin» в 2012 г. [87]. На уровне статистической обработки в программе Stata 11 использовались методы логистической регрессии и отношения шансов.

По данным J.Kirkbride и соавт. [42], заболеваемость психозами в Лондоне составляет 49 на 100 000 населения: из

них 20,1 приходится на шизофрению, соответствующие цифры – 24 и 7,7 в Ноттингеме, 20 и 7,2 в Бристоле, что наглядно демонстрирует то, как наиболее населенный мигрантами Лондон в большей мере страдает от психозов по сравнению с другими городскими населенными пунктами Великобритании. Выборка больных (65% мужчин, 35% женщин, средний возраст 30 лет) была представлена 28% светлокожих британцев (47% в группе контроля – 42% мужчин, 58% женщин, средний возраст 35 лет), 4% выходцев из Азии (7%), 16% темнокожих выходцев из Карибского региона (12%), 23% темнокожих выходцев из Африки (12%), 14% светлокожих мигрантов небританского происхождения и 15% из числа мигрантов другого происхождения (8%). Результаты исследования показали, что в 67% случаев ($n=150$) по сравнению с 25% ($n=49$) контрольной популяции выявлялись 2 и более маркеров социального неравенства. В подгруппе темнокожих выходцев из Карибского региона по сравнению с группой светлокожих британцев, где показатель социальных различий был приравнен к 1, социальные отклонения встречались в несколько раз чаще, особенно в период детства (7), но также и во взрослом возрасте (3,7); высокие показатели отмечались в подгруппе темнокожих выходцев из Африки – 3,8 и 2,1 соответственно. Однако у светлокожих мигрантов небританского происхождения показатель в детстве составил 0,6, а во взрослом возрасте был даже несколько выше (2,4), чем у уязвимой группы лиц африканского происхождения (2,1). По сравнению со светлокожими британцами темнокожие выходцы из Карибского региона в 3,7 раза чаще имели такие проявления социального неравенства, как, например, статус безработного, проживание в одиночку или холостой статус во взрослом возрасте (ОР 3,7; 95% ДИ 1,2–10,7; $p<0,001$). Любопытным является такой факт, что среди других этнических меньшинств (выходцы из Азии, темнокожие выходцы из Африки, светлокожие лица небританского происхождения и др.) подобный паттерн не выявлялся. Собственные этнические различия преобладали в трех подгруппах: у темнокожих выходцев из Карибского региона (2,2) и, причем в несколько большей мере, у темнокожих выходцев из Африки (3,3) и мигрантов другого происхождения (3,1).

Выводы, к которым пришли авторы, свидетельствуют о том, что в соответствии с ранее проведенными исследованиями по сравнению со светлокожими британцами группы темнокожих выходцев из Карибского региона, из Африки и меньшинств мигрантов другого происхождения имеют более высокий риск развития психоза, а проявления социального неравенства, наблюдаемые в детском и взрослом возрасте, наиболее часто встречаются у темнокожих мигрантов из Африки и Карибского региона. Изучение гипотезы о роли социального неравенства в развитии психозов у мигрантов будет продолжено в новых работах британской группы авторов.

Сообщение профессора I.Tarricone из Университета Болоньи (Италия) было посвящено изучению первого психотического эпизода в свете миграционной истории респондентов, что также было заложено в рамках одной из исследовательских задач проекта EUGEI. Как было озвучено в докладе, увеличение числа психозов среди мигрантов и этнических меньшинств является определенным феноменом в Северной Европе, в то время как в Южной Европе этот факт не доказан и не показан на научном уровне. В связи с тем, что имеются различия в распространенности и распределении факторов риска среди разных социальных контекстов, репликационные исследования в других странах рассматриваются авторами как необходимые для того, чтобы проверить гипотезу и убедиться в том, возможно ли распространять выводы применительно к другим популяциям. Кроме того, доступные научные работы в

большей мере сфокусированы на факторах риска в фазе постмиграции (например, этнические формирования, безработица и т.д.) и среди установленных этнических меньшинств (второе и последующие поколения мигрантов) [101]. Профессор I.Tarricone отметила, что в Италии первое поколение мигрантов до сих пор представляет наибольшую группу в популяции этнических меньшинств, в связи с чем группе исследователей представилось возможным оценить факторы риска психоза в ракурсе миграционной истории в целом (премиграционная, миграционная и постмиграционная стадии). Работа итальянских ученых была сконцентрирована на изучении роли характеристик процесса миграции в развитии психоза. Данные были получены на базе городских округов Болоньи, Палермо и Вероны.

Во введении к обсуждению результатов собственного исследования профессор напомнила данные метаанализа E.Cantor-Graae и J.Selten [16], в котором было рассчитано, что показатели заболеваемости являются более высокими в среде всех мигрантов (взвешенный ОР 2,9). Большинство в популяции мигрантов представляют темнокожие лица (взвешенный ОР 4,8). Статус второго поколения мигрантов ассоциирован с более высоким ОР развития шизофренического психоза (4,5), чем статус первого поколения мигрантов (2,7). Риск развития психозов выше у представителей развивающихся стран (3,3), чем развитых (2,2). В частности, наиболее высокий ОР имеют страны Восточной Европы с развивающейся экономикой, с высоким и средним доходом (3,6) по сравнению с развивающимися странами с низким доходом (2,8) и со странами с развитой экономикой (2,0). По критерию цвета кожи наибольший ОР у темнокожих – 4,8, тогда как у мигрантов со светлой кожей и у мигрантов-мулатов (не светлая и не темная кожа) ОР ниже – 2,3 и 2,2 соответственно. Метаанализ указывает на то, что личная и семейная истории миграции представляют значимый фактор риска развития шизофрении, а дифференцирующим паттерном между этническими подгруппами в этиологии шизофрении выступает фактор психосоциальных отличий.

По данным 8-летнего проспективного исследования психозов у мигрантов в Центре психического здоровья Западной Болоньи, средний уровень распространенности психозов в популяции мигрантов составил 38,8 (31–48,7; коренное население – 15,3 (12,8–15,9)), из них неаффективные психозы – 33,9 (25,5–41,8; коренное население – 10,0 (8,6–12,8)) и шизофрения – 26,3 (18,3–28,5; коренное население – 6,5 (3,9–8,1)) [100]. Формируется так называемый градиент миграции, при котором увеличивается число мигрантов из других стран, что существенно повышает средовые факторы риска в популяции: мигранты из региона Эмилии (Румыния) – 5–11/100 000, внутренние мигранты – 9–41, мигранты из других стран – 15–82. В Италии, Европе и других странах мира волна миграции стремительно растет, а мигранты страдают как от психических, так и физических болезней. Так, в Италии в 1999 г. насчитывалось 1 090 820 мигрантов, в 2005 г. – 2 402 157, а в 2010 г. – уже 4 570 000 (Italian Statistics, 2011).

Результаты исследования показали, что 57% (39) мигрантов Болоньи имеют показатель выше 4 баллов по Опроснику общего здоровья GHQ-12 (General Health Questionnaire), а 19% (13) – позитивные результаты по Опроснику удовлетворенности пациентов PSQ (Patient Satisfaction Questionnaire). Факторами, ассоциированными с позитивными результатами PSQ, явились: 1) факторы здоровья: хроническая болезнь (ОР 6,1; ДИ 1,4–26,0); проблемы со здоровьем, возникшие после миграции в Италию (ОР 10,3; ДИ 2,3–45,8); 2) факторы истории миграции: проживание с родственниками (ОР 8,4; ДИ 1,0–69,6); пребывание в Италии менее 6 мес (ОР 4,1; ДИ 1,1–15,5); пассивная миграция

(вслед за другими) (OR 9,6; ДИ 1,1–80,9). Однако согласно исследованию 8500 лиц из числа населения Великобритании известно, что малые психотические симптомы встречаются в 5–10% общей популяции [107]. Малые симптомы коррелируют с факторами низкого вербального интеллекта, плохого образования, проживания в городах, зависимостью от каннабиноидов и жизненными обстоятельствами, связанными с виктимизацией.

Для оценки миграционной истории была специально разработана карта BoMH Interview (Болонья Интервью для оценки психического здоровья). По структуре интервью подразделяется на 2 части: 1) основное интервью (core interview) – 5 мин; 2) углубленное интервью (depth interview) – 15 мин. При этом предлагается сначала проводить основное интервью, а затем задавать вопросы из углубленного интервью, учитывая, что они содержат разные по содержанию пункты. Интервью включает 3 секции: 1) до миграции – социоэкономический статус, удовлетворенность жизнью, подготовка к миграции; 2) процесс миграции – причина миграции, заемный капитал, миграционный путь, намерение остаться в новой стране; 3) после миграции – социоэкономический статус, легальный статус, социальная интеграция, социальная сеть, достижение ожиданий.

Предварительные результаты исследования в Болонье показали, что мигранты из других стран в большей мере подвержены развитию психозов (37 на 100 000), чем внутренние мигранты по стране (31), а в свою очередь последние (31) страдают от психозов чаще, чем лица, не меняющие место жительства (24). За 3 года было выявлено 38 случаев первого психотического эпизода у мигрантов; средний возраст первого контакта с врачом составил 33,5 года (19–57 лет), средний возраст начала психоза – 30,4 года (19–56 лет). Из них в выборке: 15 женщин (средний возраст первого контакта с врачом – 36,5 года, 20–57 лет; средний возраст начала психоза – 34,6 года, 20–56 лет) и 23 мужчины (31,6 года, 19–55 лет; 26,8 года, 19–47 лет). Среди женщин-мигрантов – 50% выходцев из Восточной Европы, 42% – из Азии, 8% – из стран Магриба, а среди мужчин иное процентное соотношение между этническими группами: 37% из Азии, 32% – из стран Магриба, 21% – из Восточной Европы, 5% – из региона Африки под Сахарой, 5% – из Центральной и Южной Америки.

В миграционной истории до переезда в новую страну 23% пациентов были когда-либо трудоустроены в стране основного проживания. При изучении этапа миграции интервью позволило оценить причины, по которым лица покидали свою страну, что сводилось в 59% случаев к поиску и смене места работы, в 6% случаев – к получению образования и в 35% случаев – к воссоединению с семьей. 69% пациентов отметили, что данная страна является последней страной, в которую они мигрировали, и 88% ответили утвердительно на вопрос о том, что они имеют друзей и родственников в стране миграции. 35% респондентов путешествуют в страну первого места проживания ежегодно, 42% – реже 1 раза в год, а 23% – никогда еще не возвращались в свою страну. 67% мигрантов считают, что их положение в отношении трудоустройства изменилось к лучшему, так же как и экономическое положение – у 70%. Однако на вопрос о достижении ожиданий большинство (53%) респондентов ответили, что их ожидания слабо оправдались относительно работы и трудоустройства, 27% – частично оправдались, а 20% – оправдались в наилучшей мере, что указывает на некоторые внутренние противоречия, стресс адаптации и неудовлетворенность социальными условиями.

Завершая свой доклад, профессор I. Tagicorne сказала, что несмотря на все полученные результаты и разнообразные подходы к изучению вопроса психозов у мигрантов, наука находится все еще только на стадии генерирования гипотез.

О создании документа «Практические рекомендации Европейской психиатрической ассоциации по вопросам организации психиатрической помощи для мигрантов»

В связи с запросом президиума ЕПА Комитет по практическим рекомендациям ЕПА (ЕПА Guidance Committee) начал работу по созданию новых документов с официальными практическими рекомендациями по актуальным темам современной психиатрии. Создание документа консультировали ведущие международные и европейские эксперты в режиме подготовки материалов онлайн и в ходе двухдневного заседания в Лондоне. Учитывая, что на сегодняшний день существует всего несколько систематических обзоров по данной теме, в самом начале разработки документа было принято решение опираться также и на свидетельства экспертов, а впоследствии Комитет остановился на мнении, что лучше следовать взглядам и доказательствам, полученным от исследователей и клиницистов, чем основывать содержание документа на имеющихся обзорах. Такие проекты, например, как EUGATE («Лучшая практика здравоохранения для мигрантов»), организованный Отделом социальной и общественной психиатрии Бартса и Лондонской школы медицины (Unit for Social and Community Psychiatry, Barts and The London School of Medicine), Колледжем Королевы Марии (Queen Mary College) и Университетом Лондона (University of London) в Великобритании, выбрали очень узкий фокус, концентрируясь на легальных мигрантах в рамках группы трудоспособного возраста и с регулярным доходом, в то время как большинство мигрантов переезжают из бедных стран в развитые страны и далеко не всегда просто находят себе место работы. Более того, известно, что, пересекая границы стран, мигранты привозят с собой специфические проблемы. Но даже и итальянские мигранты в Швейцарии, перемещаясь из одной развитой страны в другую, также везут с собой целый багаж, состоящий из определенных стрессов.

Поиск литературы производился с помощью изучения медицинских электронных баз данных: все обзоры EBM, EMBASE, Medline и PsychInfo. Для сбора информации использовались следующие термины: миграция, мигрант, беженец, ищущий убежища, раса, этнический, психическое заболевание, психическое здоровье, психиатрическое заболевание, психиатрические расстройства, психиатрические вмешательства, психотерапия, интервенция или терапия (migration, migrant, refugee, asylum seeker, race, ethnic, mental illness, mental health, psychiatric illness, psychiatric disorders, psychiatric interventions, psychotherapy, intervention or therapy). Все термины использовались в согласовании с ключевыми словами базы данных OVID. Обязательными критериями включения являлись публикация на английском языке и такие ключевые слова, как «мигранты» (migrants), «беженцы» (refugees, asylum seekers) и «миграция» (migration). Данная комбинация слов в поисковом запросе позволила обратить внимание на 538 публикаций, которые были сокращены до числа 10, когда были введены дополнительные критерии, касающиеся дат издания. Из 10 публикаций 2 являлись главами одной книги, в связи с чем также были исключены из анализа. Английский язык был выбран в качестве критерия включения: во-первых, потому, что он является основным языком ЕПА, а, во-вторых, в связи с тем, что не представлялось возможным собрать аккредитованные переводы материалов, которые могли бы быть транслированы в кросскультуральном контексте в таком сжатом сообщении. В дополнение к основному списку публикаций авторы документа просмотрели вторичные ссылки из ключевых публикаций, осуществляя поиск литературы вручную, опираясь на имеющиеся работы. Кроме того, на предмет соответствующей запросу информации были проверены веб-сайты психиатрических организа-

ций, в основном в англоговорящих странах. Документ неоднократно подробно изучался и корректировался всеми членами Комитета по практическим рекомендациям ЕПА, после чего был представлен на одобрение Руководству ЕПА и был принят с учетом отдельных предложений [8].

Основные аспекты организации службы психиатрического здравоохранения для мигрантов (по материалам Практических рекомендаций ЕПА, 2014)

Доступ к необходимой и соответствующей информации, касающейся оказания медицинской помощи, является сложным и даже критическим моментом для мигрантов. Эксперты рассматривают в качестве возможной такую дополнительную и помогающую инициативу, как предоставление со стороны системы здравоохранения пациентам из числа мигрантов USB-накопителя, на котором собирается и хранится вся информация о заболеваниях вместе с результатами обследований и который пациенты каждый раз приносят с собой в случае обращения к врачу, заменяя тем самым необходимость бесконечного и зачастую искаженного пересказа своей истории. Важным является сотрудничество с анонимной службой конфиденциальной помощи. Безусловно, при работе с мигрантами существует риск патологизирования и неадекватной терапии нормальной ответной реакции человека на экстремальные условия, стрессы и утраты. С другой стороны, не менее редко встречаются серьезные случаи, когда клинически выраженные нарушения, вызванные психической травмой, недооцениваются из-за сложности коммуникации. В связи с этим эксперты ЕПА рекомендуют активнее включать в работу службу переводчиков, прошедших специализированные тренинги. Тренинг компетентности культуральных аспектов также расширяет возможности для повышения качества работы представителей сферы здравоохранения с данным контингентом пациентов [8, 73].

Важным аспектом является предоставление психотерапевтической помощи мигрантам. Существуют достоверные доказательства эффективности психологической, психосоциальной терапии и так называемой «разговорной» терапии в лечении психических заболеваний, при этом данное направление лечения имеет преимущественно западное происхождение. В связи с этим возникают вопросы относительно пригодности и соответствия психотерапевтических интервенций западного происхождения ментальности незападных культур и соответствующей эффективности такого рода «разговорной» терапии в лечении мигрантов из определенных культурных сред. Более подходящей моделью интервенций является работа с информацией об обстоятельствах, которых избегал пациент в процессе миграции, над обсуждением конкретного практического совета и своего рода проблемно-сфокусированный подход, нежели воздействия, адресующие к эмоциям. Очевидно, что основанные на проработке Эго, западные методики не подойдут для терапии пациента с социально ориентированными взглядами и коллективистскими ценностями. В то же время схема-терапия и когнитивно-поведенческая терапия могут быть транслированы сквозь призму разных культур и адаптированы под разных пациентов. Отдельного внимания заслуживает психообразование по проблеме заболевания и консультирование членов семей, которое обязательно должно проводиться на доступном уровне и на родном для семьи пациента языке.

Поведенческая психотерапия может быть более приемлемой в тех определенных случаях, когда не формирует дополнительного стресса и правильно понимается пациентом в ракурсе культуральных различий [50]. Коморбидные медицинские состояния также требуют дополнительного внимания, так как зачастую маскируют психологиче-

ские проблемы мигрантов и нуждаются в коррекции. Довереие является одним из первостепенных факторов в работе с травмированными пациентами и поэтому формирует зону особенного значения при работе с мигрантами. Как отмечают в документе ЕПА эксперты, для установления доверительного контакта требуется время, которое позволяет постепенно и бережно раскрывать историю травматизации таким образом, что данная тема становится знакомой и комфортной, а не чем-то, что следует «постыдно скрыть с глаз долой» [8]. Раскрытие этой темы лучше всего происходит тогда, когда социальная ситуация является стабильной и пациент вместе с врачом уверены в том, что работа с данной темой не спровоцирует новый стресс для пациента. Одним из первых и ранних травмирующих факторов миграции могут оказаться госпитализация и принудительное лечение, которые усиливают и оживляют клинические проявления посттравматического стрессового расстройства в дополнение к общей психотической симптоматике. Оценка риска состояния также является затруднительной в тех случаях, когда имеют место сильные культуральные и религиозные запреты, например, касающиеся темы суицидов и самоповреждающего поведения. Главной задачей для работников сферы здравоохранения и социальной службы является обеспечение психологического сопровождения, возможностей полноценного лечения и поддержки пациента из числа беженцев в вопросе движения к основным целям адаптации в новом обществе, к некоей нормальности и принятию в новой социальной среде, что может характеризоваться такими показателями, как достижение повседневной стабильности, получение образовательных возможностей и трудоустройства, обретение места жительства и т.п. Все это требует как собственно мультисекторального сотрудничества между социальными работниками, организациями для беженцев, хозяйственными учреждениями, общежитиями, службами занятости, так и финансовой поддержки со стороны правительства и международных объединений.

Существуют значимые доказательства того, что межкультурные различия соотносятся с биологическими показателями, которые отражаются на фармакокинетике и фармакодинамике лекарственных средств [66]. К социальным и средовым факторам, которые влияют на метаболизм и эффективность психотропных препаратов, относятся пол, этническое происхождение, различия в системе ферментов, диетические предпочтения и пищевые табу и т.д. Профессор Ch.Ng и соавт. [66] в своих исследованиях показали, что разные этнические группы нуждаются в разных дозировках препаратов в терапии психопатологических состояний, так как могут испытывать выраженные побочные эффекты при малых дозах лекарств из-за различия в функционировании энзимов, участвующих в лекарственном метаболизме. Межэтнические различия в концентрации α_1 -кислого гликопротеина (белок плазмы, связывающий лекарственные вещества) были выявлены в исследовании группы H.Zhou и соавт. [116]. Так, например, у лиц афро-американского и китайского происхождения с более низким уровнем α_1 -кислого гликопротеина по сравнению с белокожим населением фармакологический препарат будет находиться в меньшем количестве в неактивной связанной форме. Обычно 80–90% лекарственного вещества связано с протеином, в результате чего даже малые различия в связывающей способности белков плазмы существенно влияют на количество свободного вещества в плазме. Уже в исследовании K.Lin и E.Finder [48] было продемонстрировано, что для достижения клинического ответа на терапию для лиц азиатского происхождения (китайцы, корейцы, японцы) требуются меньшие дозировки антипсихотических препаратов в хлорпромазиновом эквиваленте по сравнению с белокожими представителями. Наиболее значимые разли-

чия между этническими группами найдены в отношении системы цитохрома P-450 (CYP). Например, к группе лиц со слабым метаболизмом (poor metabolisers – PM) цитохрома CYP1A2 – по классификации, основанной на изменениях генетического полиморфизма энзимов, в рамках которой, в частности, цитохромы CYP2D6 и CYP2C19 отвечают за увеличение или уменьшение метаболической активности по сравнению с более часто встречающейся так называемой «дикой» формой) – относятся африканцы и азиаты [66, 69]. Учитывая, что клозапин преимущественно метаболизируется с помощью CYP1A2 и в меньшей мере с помощью CYP2C19, и обнаружены 2 нарушения полиморфизма CYP1A2, которые увеличивают уровень клозапина [58], меньшие дозы препарата могут назначаться азиатам по сравнению с белокожими пациентами [65]. Известно, что новый частичный агонист дофамина арипипразол метаболизируется цитохромами CYP2D6 и CYP3A4, и у светлокожих концентрация арипипразола в сыворотке крови в 1,7 раза выше у лиц со слабым метаболизмом по сравнению с лицами с условно нормальным/высоким метаболизмом (extensive metabolisers – EM) [117]. У большей части азиатов низкие дозы рисперидона (средняя доза составляет 1,5 мг при первом психотическом эпизоде) являются эффективными и рекомендуются к назначению для предупреждения побочных экстрапирамидных симптомов в связи с тем, что они относятся к группе лиц со средним метаболизмом (intermediate metabolisers – IM) [51]. Таким образом, и этническое происхождение, культуральные различия, и диетические, религиозные табу, так же как и факторы курения, злоупотребления алкоголем, должны быть оценены и учтены до начала терапии. Рекомендуется начинать с небольших дозировок, постепенно наращивая дозу лекарства в терапии мигрантов, чтобы предупредить развитие побочных эффектов, и должным образом информировать пациента и родственников относительно медикаментозной терапии и ее особенностей, а также убедиться, что они правильно восприняли и усвоили эту информацию. Врачу следует обратить внимание на то, каким является отношение пациента к лекарственному препарату и какое сопутствующее лечение может принимать пациент.

Формулировка конкретных рекомендаций представляет затруднения из-за того, что до сих пор не изучены причины повышенного риска психических расстройств у мигрантов, из-за существенной гетерогенности культурных групп, отличающихся по возрасту, полу и между поколениями, из-за различий в системах здравоохранения и имеющихся ресурсах. Тем не менее ЕПА обозначила наиболее важные направления, основываясь на обсуждении результатов проведенных исследований и экспертного мнения в области оказания психиатрической помощи мигрантам.

1. Необходимость в проведении обучающих тренингов и формирования должного обеспечения служб, работающих с мигрантами. Подробные разработки данной темы представлены в Практических рекомендациях ЕПА, посвященных проблеме тренинга культуральной компетентности и развития психотерапевтических навыков. Учреждения психиатрического профиля должны обязательно учитывать культуральные и географические различия и предоставлять медицинские услуги на соответствующем уровне. Пациенты должны иметь возможность при необходимости обращаться к помощи переводчиков, запрашивать необходимую пищу в соответствии с пищевыми предпочтениями, следовать своим религиозным обычаям в привычном режиме, продолжать использовать принятый в их культуре способ одеваться и носить макияж и т.д. В рандомизированном контролируемом исследовании, в рамках которого проводилось сравнение стандартного подхода в лечении пациентов и

лечения пациентов в негосударственном учреждении, предлагающем на добровольной основе ориентированные на учет культуральных различий медицинские услуги, профессор D.Bhugra и соавт. [6] показали, что пациенты и их родственники из второй группы были в большей мере удовлетворены качеством медицинских услуг – 4/26 (15%), 24/29 (83%); $p < 0,001$, а также через 1 год катамнеза имели статистически значимые различия в пользу более низких значений по Краткой психиатрической оценочной шкале BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale): 56,34 против 63,62; $m.d.=7,27$; 95% ДИ 0,66 и 13,88; $p=0,032$).

2. Введение устойчивой практики работы с переводчиками. Стресс коммуникации, в частности в связи с языковым барьером и в связи с пониманием метафор дистресса, может являться серьезной причиной формирования безучастного отношения пациентов к процессу терапии и повышению уровня неудовлетворенности лечением. Необходимость привлечения службы грамотных переводчиков и ее доступность представляют критический момент в обеспечении службы здравоохранения. Нет сомнений в том, что существует серьезная опасность слепого использования диагностического инструментария, разработанного в разных странах, без принятия во внимание и понимания концептуальных эквивалентов. Службы должны быть доступны в географическом плане и на эмоциональном уровне принятия. Ошибки интерпретации в связи с языковыми сложностями и интерпретация без учета культуральных отличий по своей сути представляют собой косвенную дискриминацию пациентов из числа мигрантов. Осознанный перевод с другого языка – это не последовательный перевод слов, а некая интерактивная динамическая средняя. По описаниям профессора R.Tribe [103], существует четыре акцента в процессе профессионального перевода при работе с мигрантами: 1) психотерапевтический, или конструкционистский; 2) лингвистический; 3) адвокатский, или противопоставляющий обществу; 4) культуральный агента (брокера)/бикультуральный. Обученные переводчики тем самым осознают необходимость профилактической работы с больными, удерживая ту часть информации, потенциальное озвучивание которой может встретить противостояние культуральных аспектов или оформить дополнительное стрессовое влияние. Своего рода посредники по урегулированию культуральных вопросов или культуральные агенты/брокеры представляют по-настоящему востребованными в процессе работы с больными из числа мигрантов.

Практические рекомендации

Для организаторов здравоохранения:

1. Четкая политика, принимающая в расчет необходимость решения жилищного вопроса, трудоустройства и оказания помощи в отношении физического и психического здоровья мигрантов.
2. Наличие и доступ к соответствующим ресурсам, направленным на удовлетворение базовых нужд мигрантов.
3. Наличие и доступ к соответствующим ресурсам для проведения образовательных тренингов профессионалов.
4. Инициатива психообразования и образования по вопросам процессов миграции, мигрантов, их нужд и обязанностей должна быть частью отдельной общественной коммуникативной стратегии.
5. Сбор корректных данных и информации о мигрантах.

Для работников медицинской службы:

1. Службы должны предоставлять услуги с учетом культуральных различий, географической и эмоциональной доступности.
2. Изолированные и общедоступные службы должны быть адаптированы для удовлетворения местных потребностей в услугах.

3. Тренинг культуральной компетентности и культуральных различий должен быть включен в процесс официального введения в должность работников сферы медицинских услуг.
4. Местные потребности/запросы в услугах должны отслеживаться на регулярной основе.
5. Регулярный аудит служб.
6. Возможность введения модели работы с привлечением посредника по урегулированию культуральных вопросов, культурального агента/брокера или других моделей.

Для клиницистов:

1. Доступ к четкой информации и медицинским ресурсам.
2. Тренинг культуральной компетентности и ознакомление с культуральными различиями должны быть обязательной частью образовательного процесса и введены в план обучения медицинских работников.
3. Специализированные и общемедицинские учреждения должны учитывать потребности и ресурсы для оказания помощи мигрантам.
4. Тренинг культуральных аспектов должен быть обязательным для всех работников сферы здравоохранения.

Заключение

Проблема психических заболеваний, в частности психических расстройств и шизофрении, у мигрантов имеет свои отличительные особенности, а поэтому требует прицельного исследовательского и клинического внимания со стороны научных работников, врачей, сотрудников психиатрических служб, организаторов системы здравоохранения и системы образования. На сегодняшний день четко обозначена проблема, озвучена инициатива и организовано научное направление работы над этой отдельной и сложной темой современной психиатрии. Однако учитывая процессы глобализации и миграции, стимулируемые самыми разнообразными общеполитическими и социальными движениями в современном мире, нужно правильно понимать, что формулирование международных рекомендаций должно найти свою, соответствующую всей важности проблемы, грамотную реализацию в системе непрерывного образования и практическое применение в психиатрическом здравоохранении повсеместно.

Благодарности

Автор выражает благодарность компании «Сервье» в лице доктора F.Samus, секретаря V.Ribeaux и главного менеджера Д.П.Морозова, а также куратору образовательного проекта WPA-Servier, региональному представителю ВПА в Зоне 10 «Восточная Европа» профессору П.В.Морозову за возможность посещения XXII Европейского конгресса психиатрии и активную поддержку молодых специалистов.

Список использованной литературы

1. Abbott MW, Wong S, Williams M et al. Chinese migrants' mental health and adjustment to life in New Zealand. *Aust NZ J Psychiatry* 1999; 33 (1): 13–21.
2. Anbesse B, Hanlon C, Alem A et al. Migration and mental health: a study of low-income Ethiopian women working in Middle Eastern countries. *Int J Soc Psychiatry* 2009; 55 (6): 557–68.
3. Berry JW. Immigration, acculturation, and adaptation. *Appl Psychol* 1997; 46 (1): 5–34.
4. Bbugra D. Migration and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 2000; 407 (Suppl.): 68–73.
5. Bbugra D. Migration and mental health. *Acta Psychiatr Scand* 2004; 109 (4): 243–58.
6. Bbugra D, Ayonrinde O, Butler G et al. A randomised controlled trial of assertive outreach vs. treatment as usual for black people with severe mental illness. *Epidemiol Psychiatr Sci* 2011; 20 (1): 83–9.
7. Bbugra D, Gupta S, Bhui K et al. WPA guidance on mental health and mental health care in migrants. *World Psychiatry* 2011; 10 (1): 2–10.
8. Bbugra D, Gupta S, Schouler-Ocak M et al. EPA guidance mental health care of migrants. *Eur Psychiatry* 2014; 29 (2): 107–15.

9. Bbugra D, Hilwig M, Hossein B et al. First-contact incidence rates of schizophrenia in Trinidad and one-year follow-up. *Br J Psychiatry* 1996; 169 (5): 587–92.
10. Bbugra D, Leff J, Mallett R et al. Incidence and outcome of schizophrenia in whites, African-Caribbeans and Asians in London. *Psychol Med* 1997; 27 (4): 791–8.
11. Bhui K, Warfa N, Edonya P et al. Cultural competence in mental health care: a review of model evaluations. *BMC Health Serv Res* 2007; 7: 15.
12. Boydell J, van Os J, McKenzie K et al. Incidence of schizophrenia in ethnic minorities in London: ecological study into interactions with environment. *BMJ* 2001; 323 (7325): 1336–8.
13. Bresnahan M, Begg MD, Brown A et al. Race and risk of schizophrenia in a US birth cohort: another example of health disparity? *Int J Epidemiol* 2007; 36 (4): 751–8.
14. Broome MR, Woolley JB, Tabraham P et al. What causes the onset of psychosis? *Schizophr Res* 2005; 79 (1): 23–34.
15. Cantor-Graae E, Pedersen CB, McNeil TF, Mortensen PB. Migration as a risk factor for schizophrenia: a Danish population-based cohort study. *Br J Psychiatry* 2003; 182: 117–22.
16. Cantor-Graae E, Selten JP. Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 12–24.
17. Cocbrane R, Bal SS. Migration and schizophrenia: an examination of five hypotheses. *Soc Psychiatry* 1987; 22 (4): 181–91.
18. Coid JW, Kirkbride JB, Barker D et al. Raised incidence rates of all psychoses among migrant groups: findings from the East London first episode psychosis study. *Arch Gen Psychiatry* 2008; 65 (11): 1250–8.
19. Coulthard M, Farrell M, Singleton N, Meltzer H. Tobacco, alcohol and drug use and mental health. London: HMSO, 2002.
20. Dealberto MJ. Why are immigrants at increased risk for psychosis? Vitamin D insufficiency, epigenetic mechanisms, or both? *Med Hypotheses* 2007; 68 (2): 259–67.
21. Eagles JM. The relationship between schizophrenia and immigration. Are there alternatives to psychosocial hypotheses? *Br J Psychiatry* 1991; 159: 783–9.
22. EU-GEI Schizophrenia aetiology: do gene-environment interactions hold the key? *Schizophr Res* 2008; 102 (1–3): 21–6.
23. Fearon P, Kirkbride JB, Morgan C et al. AESOP Study Group. Incidence of schizophrenia and other psychoses in ethnic minority groups: results from the MRC AESOP Study. *Psychol Med* 2006; 36 (11): 1541–50.
24. Gilvarry CM, Walsh E, Samele C et al. Life events, ethnicity and perceptions of discrimination in patients with severe mental illness. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999; 34 (11): 600–8.
25. Haasen C, Yagdiran O, Mass R, Krausz M. Schizophrenic disorders among Turkish migrants in Germany. A controlled clinical study. *Psychopathology* 2001; 34 (4): 203–8.
26. Häfner H, Maurer K, Löffler W, Riecher-Rössler A. The influence of age and sex on the onset and early course of schizophrenia. *Br J Psychiatry* 1993; 162: 80–6.
27. Hanoeman M, Selten JP, Kahn RS. Incidence of schizophrenia in Surinam. *Schizophr Res* 2001; 54 (3): 219–21.
28. Harrison G, Brewin J, Cantwell R et al. The increased risk of psychosis in African-Caribbean migrants to the UK: a replication. *Schizophr Res* 1996; 18 (2–3): 102.
29. Harrison G, Glazebrook C, Brewin J et al. Increased incidence of psychotic disorders in migrants from the Caribbean to the United Kingdom. *Psychol Med* 1997; 27 (4): 799–806.
30. Harrison G, Owens D, Holton A et al. A prospective study of severe mental disorder in Afro-Caribbean patients. *Psychol Med* 1988; 18 (3): 643–57.
31. Hickling FW, McKenzie K, Mullen R, Murray R. A Jamaican psychiatrist evaluates diagnoses at a London psychiatric hospital. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 283–5.
32. Hickling FW, Rodgers-Johnson P. The incidence of first contact schizophrenia in Jamaica. *Br J Psychiatry* 1995; 167 (2): 193–6.
33. Hjerm A, Wicks S, Dalman C. Social adversity contributes to high morbidity in psychoses in immigrants—a national cohort study in two generations of Swedish residents. *Psychol Med* 2004; 34 (6): 1025–33.
34. Hutchinson G, Takei N, Faby TA et al. Morbid risk of schizophrenia in first-degree relatives of white and African-Caribbean patients with psychosis. *Br J Psychiatry* 1996; 169 (6): 776–80.
35. Hutchinson G, Takei N, Sham P et al. Factor analysis of symptoms in schizophrenia: differences between white and Caribbean patients in Camberwell. *Psychol Med* 1999; 29 (3): 607–12.
36. Ingelhart R. Modernization and Postmodernization: cultural, economic, and political change in 43 societies. Princeton: Princeton University Press, 1997.

37. Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G et al. Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr* 1992; 20 (Suppl.): 1–97.
38. Johns LC, Nazroo JY, Bebbington P, Kuipers E. Occurrence of hallucinatory experiences in a community sample and ethnic variations. *Br J Psychiatry* 2002; 180: 174–8.
39. Jones P, Fung WLA. Ethnicity and mental health: the example of Schizophrenia in the African Caribbean population in Europe. In: M.Rutter, M.Tienda (eds). *Ethnicity and Causal Mechanisms*. Cambridge: Cambridge University Press, 2005.
40. Jones P, Rodgers B, Murray R, Marmot M. Child development risk factors for adult schizophrenia in the British 1946 birth cohort. *Lancet* 1994; 344 (8934): 1398–402.
41. Kirkbride JB, Barker D, Cowden F et al. Psychoses, ethnicity and socio-economic status. *Br J Psychiatry* 2008; 193 (1): 18–24.
42. Kirkbride JB, Fearon P, Morgan C et al. Heterogeneity in incidence rates of schizophrenia and other psychotic syndromes: findings from the 3-center AeSOP study. *Arch Gen Psychiatry* 2006; 63 (3): 250–8.
43. Kirkbride JB, Jones PB. Epidemiological aspects of migration and mental health. In: D.Bhugra, S.Gupta (eds). *Migration and Mental health*. New York: Cambridge University Press, 2011; p. 15–43.
44. Kirkbride JB, Morgan C, Fearon P et al. Neighbourhood-level effects on psychoses: re-examining the role of context. *Psychol Med* 2007; 37 (10): 1413–25.
45. Kraepelin E. *Vergleichende Psychiatrie*. *Zentralblatt für Nervenheilkunde und Psychiatrie* 1904; 27: 468–9.
46. Leão TS, Sundquist J, Frank G et al. Incidence of schizophrenia or other psychoses in first- and second-generation immigrants: a national cohort study. *J Nerv Ment Dis* 2006; 194 (1): 27–33.
47. Lewis G, Croft-Jeffreys C, David A. Are British psychiatrists racist? *Br J Psychiatry* 1990; 157: 410–5.
48. Lin KM, FINDER E. Neuroleptic dosage for Asians. *Am J Psychiatry* 1983; 140 (4): 490–1.
49. Liu I-Ch, Cheng TA. Migration and mental illness: an epidemiological perspective. In: D.Bhugra, S.Gupta (eds). *Migration and Mental health*. New York: Cambridge University Press, 2011; p. 44–55.
50. Lloyd K, Bhugra D. Cross-cultural aspects of psychotherapy. *Int Rev Psychiatry* 1993; 5: 291–304.
51. Luo N, Koh Y, Tan CH et al. Drug utilization review of risperidone for outpatients in a tertiary referral hospital in Singapore. *Hum Psychopharmacol* 2004; 19 (4): 259–64.
52. Maby GE, Mallett R, Leff J, Bhugra D. First-contact incidence rate of schizophrenia on Barbados. *Br J Psychiatry* 1999; 175: 28–33.
53. Malzberg B. Mental disease among native whites in New York State, 1949–1951, classified according to parentage. *Ment Hyg* 1964; 48: 517–36.
54. McGovern D, Cope RV. First psychiatric admission rates of first and second generation Afro Caribbeans. *Soc Psychiatry* 1987; 22 (3): 139–49.
55. McGrath J. Hypothesis: is low prenatal vitamin D a risk-modifying factor for schizophrenia? *Schizophr Res* 1999; 40 (3): 173–7.
56. McGrath J, Saari K, Hakko H et al. Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr Res* 2004; 67 (2–3): 237–45.
57. McGuire PK, Jones P, Harvey I et al. Morbid risk of schizophrenia for relatives of patients with cannabis-associated psychosis. *Schizophr Res* 1995; 15 (3): 277–81.
58. Melkersson KI, Scordo MG, Gunes A, Dabl ML. Impact of CYP1A2 and CYP2D6 polymorphisms on drug metabolism and on insulin and lipid elevations and insulin resistance in clozapine-treated patients. *J Clin Psychiatry* 2007; 68 (5): 697–704.
59. *Migration and Mental health*. Ed. D.Bhugra, S.Gupta. New York: Cambridge University Press, 2011.
60. Moore TH, Zammit S, Lingford-Hughes A et al. Cannabis use and risk of psychotic or affective mental health outcomes: a systematic review. *Lancet* 2007; 370 (9584): 319–28.
61. Morgan C, Kirkbride J, Hutchinson G et al. Cumulative social disadvantage, ethnicity and first-episode psychosis: a case-control study. *Psychol Med* 2008; 38 (12): 1701–15.
62. Morgan C, Kirkbride J, Leff J et al. Parental separation, loss and psychosis in different ethnic groups: a case-control study. *Psychol Med* 2007; 37 (4): 495–503.
63. Morgan C, Mallett R, Hutchinson G et al; AESOP Study Group. Pathways to care and ethnicity. 1: Sample characteristics and compulsory admission. Report from the AESOP study. *Br J Psychiatry* 2005; 186 (4): 281–9.
64. Naval UC, Hussain SK. Striped zebra: the immigrant psyche: a unique, first-ever look at immigrants' struggles and sufferings, successes and achievements, in quest of the better life. Rupa & Co, 2008.
65. Ng Ch, Chong SA, Lambert T et al. An inter-ethnic comparison study of clozapine dosage, clinical response and plasma levels. *Int Clin Psychopharmacol* 2005; 20 (3): 163–8.
66. Ng Ch, Lin K-M, Singh BS, Chiu E. *Ethno-Psychopharmacology: Advances in Current Practice*. Cambridge University Press, 2008.
67. Ødegaard O. Emigration and insanity. *Acta Psychiatrica et Neurologica* 1932; 4 (Suppl.): 1–206.
68. Pedersen CB, Mortensen PB, Cantor-Graae E. Do risk factors for schizophrenia predispose to emigration? *Schizophr Res* 2011; 127 (1–3): 229–34.
69. Poolsup N, Li Wan Po A, Knight TL. Pharmacogenetics and psychopharmacotherapy. *J Clin Pharm Ther* 2000; 25 (3): 197–220.
70. Rack P. *Race, Culture, and Mental Disorder*. London: Tavistock, 1982.
71. Rutter M. The interplay of nature, nurture, and developmental influences: the challenge ahead for mental health. *Arch Gen Psychiatry* 2002; 59 (11): 996–1000.
72. Ryan L, Leavey G, Golden A et al. Depression in Irish migrants living in London: case-control study. *Br J Psychiatry* 2006; 188: 560–6.
73. Qureshi A, Collazos F, Ramos M, Casas M. Cultural competency training in psychiatry. *Eur Psychiatry* 2008; 23 (Suppl. 1): 49–58.
74. Sandwijk JP, Cohen PDA, Musterd S, Langemeijer MPS. *Licit and Illicit Drug Use in Amsterdam: Report of a Household Survey in 1990 on the Prevalence of drug use among the population of 12 years and over*. Amsterdam: University of Amsterdam, 1995.
75. Segal UA, Mayadas NS, Elliott D. The migration process. In: UASegal, DElliott, NSMayadas (eds). *Immigration worldwide: policies, practices and trends*. New York: Oxford University Press, 2010; p. 3–16.
76. Selten JP, Cantor-Graae E, Kahn RS. Migration and schizophrenia. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20 (2): 111–5.
77. Selten JP, Cantor-Graae E, Slaets J, Kahn RS. fdegaard's selection hypothesis revisited: schizophrenia in Surinamese immigrants to the Netherlands. *Am J Psychiatry* 2002; 159 (4): 669–71.
78. Selten JP, van der Ven E, Rutten BP, Cantor-Graae E. The social defeat hypothesis of schizophrenia: an update. *Schizophr Bull* 2013; 39 (6): 1180–6.
79. Selten JP, Slaets JP, Kahn RS. Schizophrenia in Surinamese and Dutch Antillean immigrants to the Netherlands: evidence of an increased incidence. *Psychol Med* 1997; 27 (4): 807–11.
80. Selten JP, Veen N, Feller W et al. Incidence of psychotic disorders in immigrant groups to the Netherlands. *Br J Psychiatry* 2001; 178: 367–72.
81. Sharp C, Budd T. *Minority ethnic groups and crime: findings from the Offending, Crime and Justice Survey 2003*. Home Office Online Report 33/05.
82. Sharpley M, Hutchinson G, McKenzie K, Murray R. Understanding the excess of psychosis among African-Caribbean in England. *Br J Psychiatry* 2001; 178 (Suppl. 40): 60–8.
83. Sharpley MS, Peters ER. Ethnicity, class and schizotypy. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 1999; 34 (10): 507–12.
84. Singh SP & Burns T. Race and mental illness: there is more to race than racism. *BMJ* 2006; 333: 648–51.
85. Smith GN, Boydell J, Murray RM et al. The incidence of schizophrenia in European immigrants to Canada. *Schizophr Res* 2006; 87 (1–3): 205–11.
86. Stevens GW, Vollebergh WA. Mental health in migrant children. *J Child Psychol Psychiatry* 2008; 49 (3): 276–94.
87. Stilo SA, Di Forti M, Mondelli V et al. Social disadvantage: cause or consequence of impending psychosis? *Schizophr Bull* 2013; 39 (6): 1288–95.
88. Stilo SA, Di Forti M, Murray R, Morgan C. Ethnic or social variation of the psychosis incidence in UK results from EUGEI project – UK European Psychiatry. Abstracts of 22nd European Congress of Psychiatry, 1–4 March 2014, Munich, Germany. Article: EPA-1412.
89. Stompe T, Bauer S, Ortwein-Swoboda G et al. Delusions of guilt: The attitude of Christian and Muslim schizophrenic toward good and evil and the responsibility of men. *J Muslim Mental Health* 2002; 1 (1): 43–56.
90. Stompe T, Freedman A. Culture and schizophrenia. In: D.Bhugra, KBhui (eds). *Textbook of Cultural Psychiatry*. Cambridge: Cambridge University Press, 2007; p. 314–22.
91. Stompe T, Friedman A, Ortwein G et al. Comparison of delusions among schizophrenics in Austria and in Pakistan. *Psychopathology* 1999; 32 (5): 225–34.
92. Stompe T, Holzer D. Migration and its impact on the psychopathology of psychoses. In: D.Bhugra, KBhui (eds). *Migration and Mental health*. New York: Cambridge University Press, 2011; p. 117–27.
93. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Ritter K, Marquart B, Schanda H. The impact of diagnostic criteria on the prevalence of schizophrenic subtypes. *Compr Psychiatry* 2005; 46 (6): 433–9.

94. Stompe T, Ortwein-Swoboda G, Schanda H. Schizophrenia, delusional symptoms, and violence: the threat/control override concept reexamined. *Schizophr Bull* 2004; 30 (1): 31–44.
95. Sugarman PA, Craufurd D. Schizophrenia in the Afro-Caribbean community. *Br J Psychiatry* 1994; 164 (4): 474–80.
96. Subail K, Cocbrane R. Effect of culture and environment on the phenomenology of delusions and hallucinations. *Int J Soc Psychiatry* 2002; 48 (2): 126–38.
97. Szoke A, Tortelli A, Leboyer M, Schurhoff F. Variation of psychosis incidence and migrants density: results from the EUGEI project – France. *European Psychiatry. Abstracts of 22nd European Congress of Psychiatry, 1–4 March 2014, Munich, Germany. Article: EPA-1201.*
98. Takeuchi DT, Zane N, Hong S et al. Immigration-related factors and mental disorders among Asian Americans. *Am J Public Health* 2007; 97 (1): 84–90.
99. Tarricone I, Atti AR, Salvatori F et al. Psychotic symptoms and general health in a socially disadvantaged migrant community in Bologna. *Int J Soc Psychiatry* 2009; 55 (3): 203–13.
100. Tarricone I, Mimmi S, Paparelli A et al. First-episode psychosis at the West Bologna Community Mental Health Centre: results of an 8-year prospective study. *Psychol Med* 2012; 42 (11): 2255–64.
101. Tarricone I, Tosato S, Muè A et al. Migration history and first episode psychosis: results from EUGEI project – Italy. *European Psychiatry. Abstracts of 22nd European Congress of Psychiatry, 1–4 March 2014, Munich, Germany. Article: EPA-1417.*
102. Thornicroft G, Alem A, Antunes Dos Santos R et al. WPA guidance on steps, obstacles and mistakes to avoid in the implementation of community mental health care. *World Psychiatry* 2010; 9: 67–77.
103. Tribe R. Bridging the gap or damming the flow? Some observations on using interpreters/bicultural workers when working with refugee clients, many of whom have been tortured. *Br J Med Psychol* 1999; 72 (Pt 4): 567–76.
104. UN (United Nations) High Commission for Refugees. *United Nations High Commissioner for Refugees' 2008 Global Trends: Refugees, Asylum seekers, Returnees<Internally Displaced and Stateless Persons, 2008. URL: <http://www.unhcr.org/statistics>*
105. Van der Ven E, Bourque F, Joobert R et al. Comparing the clinical presentation of first-episode psychosis across different migrant and ethnic minority groups in Montreal, Quebec. *Can J Psychiatry* 2012; 57 (5): 300–8.
106. Van der Ven E, Dalman C, Wicks S et al. Testing alternative hypotheses for the increased rate of psychotic disorder in immigrants. *European Psychiatry. Abstracts of 22nd European Congress of Psychiatry, 1–4 March 2014, Munich, Germany. Article: EPA-1403.*
107. Van Os J, Bak M, Hanssen M et al. Cannabis use and psychosis: a longitudinal population-based study. *Am J Epidemiol* 2002; 156 (4): 319–27.
108. Van Os J, Castle DJ, Takei N et al. Psychotic illness in ethnic minorities: clarification from the 1991 census. *Psychol Med* 1996; 26 (1): 203–8.
109. Veen N, Selten JP, Hoek HW et al. Use of illicit substances in a psychosis incidence cohort: a comparison among different ethnic groups in the Netherlands. *Acta Psychiatr Scand* 2002; 105 (6): 440–3.
110. Veling W, Selten JP, Mackenbach JP, Hoek HW. Symptoms at first contact for psychotic disorder: comparison between native Dutch and ethnic minorities. *Schizophr Res* 2007; 95 (1–3): 30–8.
111. Veling W, Selten JP, Susser E et al. Discrimination and the incidence of psychotic disorders among ethnic minorities in the Netherlands. *Int J Epidemiol* 2007; 36 (4): 761–8.
112. Veling W, Selten JP, Veen N et al. Incidence of schizophrenia among ethnic minorities in the Netherlands: a four-year first-contact study. *Schizophr Res* 2006; 86 (1–3): 189–93.
113. Veling W, Susser E, van Os J et al. Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. *Am J Psychiatry* 2008; 165 (1): 66–73.
114. Weiser M, Werbeloff N, Vishna T et al. Elaboration on immigration and risk for schizophrenia. *Psychol Med* 2008; 38 (8): 1113–9.
115. Zandi T, Hovenaar JM, Smits M et al. First contact incidence of psychotic disorders among native Dutch and Moroccan immigrants in the Netherlands: influence of diagnostic bias. *Schizophr Res* 2010; 119 (1–3): 27–33.
116. Zhou HH, Adedoyin A, Wilkinson GR. Differences in plasma binding of drugs between Caucasians and Chinese subjects. *Clin Pharmacol Ther* 1990; 48 (1): 10–7.
117. Zhou SF, Liu JP, Chowbay B. Polymorphism of human cytochrome P-450 enzymes and its clinical impact. *Drug Metab Rev* 2009; 41 (2): 89–295.
118. Zolkowska K, Cantor-Graae E, McNeil TF. Increased rates of psychosis among immigrants to Sweden: is migration a risk factor for psychosis? *Psychol Med* 2001; 31 (4): 669–78.

Сведения об авторе

Смирнова Дарья Александровна – канд. мед. наук, ассистент каф. психиатрии, наркологии, психотерапии и клинической психологии ГБОУ ВПО СамГМУ Минздрава России. E-mail: daria.smirnova.phd@gmail.com

Бензодиазепины из Польши – надежные и эффективные препараты

Ю.А.Александровский

Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава России

Резюме. Бензодиазепиновые препараты, производимые компанией «Польфа Тархомин», хорошо известны в России. Многочисленные исследования показали неоднократно их надежность, эффективность, хорошую переносимость и преимущества перед другими зарубежными аналогами. В статье дается краткий обобщающий обзор препаратов данного ряда, приводятся их характеристики, даются рекомендации по их использованию.

Ключевые слова: бензодиазепины, «Польфа Тархомин», релиум, тазепам, элениум, сигнопам, клоназепам, лорафен.

Benzodiazepines from Poland – reliable and effective drugs

Yu.A.Aleksandrovsky

Federal Research Center for Psychiatry and Addiction Health Ministry

Summary. Benzodiazepine drugs manufactured by «Polfa Tarchomin» well known in Russia. Multiple studies have shown repeatedly their reliability, efficiency, good tolerance and advantages over other foreign counterparts. The article provides a brief overview of the synthesis of a number of drugs, given their characteristics, and recommendations for their use.

Key words: benzodiazepines, «Polfa Tarchomin», relium, tazepam, elenium, signopam, clonazepam, lorafen.

Препараты бензодиазепинового ряда, производимые польской компанией «Polfa Tarchomin» (Тархоминский фармацевтический завод «Польфа»), хорошо известны в нашей стране. Их активно используют в повседневной клинической практике наши коллеги психиатры. В настоящее время в России зарегистрированы клоназепам, релиум (диазепам), тазепам (оксазепам), элениум (хлордиазепоксид), лорафен (лоразепам) и реладорм (диазепам + циклобарбитал).

Изучение терапевтической активности польских психотропных препаратов неоднократно проводили в ведущих психиатрических учреждениях Советского Союза и РФ.

У подавляющего числа больных препараты изучали при неврозах, психопатиях, реактивных состояниях. Кроме этого, упомянутые лекарственные средства назначали при эндогенных заболеваниях (шизофрения, большое депрессивное расстройство, эпилепсия и алкоголизм). Учитывая

Таблица 1. Общая характеристика больных

Учитываемые факторы	Сигнопам	Релиум	Элениум	Тазепам	Клоназепам
Пол					
мужской	104	92	69	54	20
женский	175	97	106	53	22
Возраст	18–73	17–73	17–62	17–44	18–59
Диагноз					
Шизофрения	31	71	52	48	–
БАР	25	14	33	27	–
Психопатия	39	64	–	8	–
Неврозы	107	–	–	5	–
Органическое заболевание ЦНС	20	15	6	18	–
Алкоголизм	–	–	80	–	–
Соматогения	27	25	–	–	–
Эпилепсия	29	–	4	1	42
Синдром					
Обсессивно-фобический	93	41	22	–	–
Истероневротический	15	2	–	–	–
Невротический (неврозоподобный), психопатический (психопатоподобный) без дифференциации	47	1118	–	68	–
Депрессия с тревогой	40	15	32	8	–
Депрессивно-бредовое состояние	–	–	–	–	–
Депрессия (без дифференциации)	27	–	–	–	–
Диэнцефальный синдром	–	–	30	–	–
Алкогольный абстинентный синдром	–	–	80	–	–
Общее число больных	279	189	175	107	42
Примечание. Здесь и далее в табл. 2: БАР – биполярное аффективное расстройство.					

Таблица 2. Эффективность сигнопама при различных заболеваниях

Диагноз	Число	Эффективность терапии						
							Всего	
		+++	++	+	0	-	+	-
Неврозы	107	45	41	11	10	-	86	21
Соматические заболевания с неврозоподобными расстройствами	27	10	8	6	3	-	18	9
Органические заболевания ЦНС	20	4	7	6	3	-	11	9
Психопатии в стадии декомпенсации	39	7	12	13	7	-	19	20
БАР	25	4	5	9	5	2	9	16
Шизофрения	31	2	3	8	11	7	5	26
Эпилепсия	29	-	-	-	2	27	-	29
Всего...	279	72	76	53	41	36	148	131

Примечание. «+++» – полное исчезновение имевшихся психопатологических расстройств; «++» – значительное ослабление психопатологических расстройств; «+» – незначительная редукция психопатологических расстройств; «0» – без эффекта; «-» – ухудшение психического состояния.

Таблица 3. Спектр психотропной активности тазепама

Симптомы	Всего...	Улучшение	Без эффекта	Отношение случаев успешной терапии к безрезультатной
Тревога	68	66	2	66/2
Раздражительность	52	47	5	47/5
Нарушения сна	32	17	15	17/15
Сенестопатические/ипохондрические расстройства	14	10	4	10/4
Снижение настроения	47	30	17	30/17
Всего...	213	170	43	170/43

Таблица 4. Эффективность лечения клоназепамом больных эпилепсией

Форма эпилепсии	Число	Эффективность		
		Прекращение припадков	Урежение	Без эффекта
Судорожные генерализованные припадки	27	11	12	4
Судорожные генерализованные припадки + абсансы	9	5	4	-
Парциальная эпилепсия	6	-	3	3
Всего...	42	16	19	7

имеющиеся в литературе данные, а также результаты экспериментального изучения сигнопама, релиума, элениума и тазепама, эти препараты назначали преимущественно больным с невротическими (неврозоподобными) и психопатическими (психопатоподобными) расстройствами. У незначительного числа пациентов указанные препараты использовали при разных типах и различной глубины депрессивных (субдепрессивных) расстройствах, а также для лечения алкогольного, абстинентного и дизэнцефального синдромов (табл. 1).

Сигнопам в рамках указанных заболеваний и состояний использовали для лечения нарушенного сна, а клоназепам – при разных формах судорожных расстройств. Изучаемые препараты назначали, как правило, через 4–7 дней после отмены ранее используемых лекарственных средств. В большей части наблюдений проводилась монотерапия средствами, находящимися на клиническом изучении. Реже их комбинировали с нейролептиками или антидепрессантами. Комбинированная терапия была обусловлена наличием иной, помимо невротической и психопатоподобной, симптоматики. Для исключения возможного влияния сопутствующей терапии на эффективность лечения, дозировки лекарственных средств, используемых в комбинациях с изучаемыми препаратами, не изменяли на протяжении всего курса лечения.

Продолжительность применения препаратов, находящихся на клиническом изучении, составляла от 2 нед до 8 мес.

Основным методом оценки эффективности и особенностей психотропного действия анализируемых средств

было клиническое наблюдение за динамикой состояния больных. Кроме этого терапевтическую активность препаратов оценивали при помощи специальных психометрических методов, что впоследствии позволило провести математическую обработку полученных данных.

В рамках настоящего ретроспективного обзора невозможно остановиться на подробном освещении всех полученных результатов, поэтому основное внимание будет уделено тем данным, которые с наибольшей полнотой могут быть продемонстрированы при обобщенном анализе всех материалов, полученных от клиник в период проводимых исследований.

Элениум и релиум являются, как известно, «эталонными» препаратами в группе транквилизаторов. В связи с тем что результаты изучения этих лекарственных средств в нашей стране не отличаются от данных, описанных в мировой литературе, была проведена целенаправленная детализированная оценка остальных изучаемых средств в сравнении с «эталонными» препаратами.

Психотропное действие сигнопама достигает наибольшей величины у больных неврозами и соматическими заболеваниями с неврозоподобной симптоматикой. Наименьший эффект был отмечен при лечении шизофрении и эпилепсии. Эффективность сигнопама при психопатиях и органическом заболевании центральной нервной системы (ЦНС) была примерно одинаковой. Полученные данные характерны для препаратов из группы транквилизаторов и, по-видимому, обусловлены меньшей терапевтической резистентностью психопатологических состоя-

ний экзогенного происхождения по сравнению с эндогенными психическими заболеваниями. Одновременно следует отметить, что усложнение состояния больных, обусловленное привнесением в структуру существующих расстройств депрессивных, психотических и негативных проявлений при шизофрении, отрицательно сказывается на эффективности терапии сигнопамом (табл. 2).

Курсовое лечение в течение 20–30 дней при суточной дозе 40–50 мг сигнопама приводило к полному обратному развитию или значительному ослаблению психопатологических проявлений указанных состояний. Уже со 2–3-го дня лечения наряду с успокоением налаживался сон, снижалась эмоциональная насыщенность переживаний, уменьшалось чувство внутреннего беспокойства, напряженности и тревоги до полного их исчезновения при положительных результатах терапии. Таким образом, наиболее быстро под влиянием препарата редуцировались симптоматика тревожного ряда, раздражительность и расстройства сна. Сенесто-ипохондрические расстройства, повышенная утомляемость более устойчивы к терапии сигнопамом, и еще более резистентными к препарату оказались собственно аффективные расстройства.

На основании выявленных индивидуальных особенностей спектра психотропной активности тазепама и его эффективности при лечении различных заболеваний (табл. 3) можно сделать заключение, что тазепам по действию на отдельные психопатологические симптомы и общей терапевтической активности практически не отличается от сигнопама. Препарат, так же как и сигнопам, оказывает преимущественное воздействие на редукцию невротических расстройств и нарушения сна; наиболее эффективен у пациентов с пограничным уровнем психопатологической симптоматики.

Практически все исследователи, отмечая качественное сходство индивидуальных спектров психотропной активности сигнопама и тазепама с «эталонными» (релиум, элениум) препаратами, делают заключение о меньшей мощности собственно психотропного действия анализируемых средств по сравнению с «эталонными». В связи с чем сигнопам и тазепам обоснованно рекомендованы в качестве дневных транквилизаторов для использования их преимущественно в амбулаторной практике. Основанием для широкого использования сигнопама и тазепама во внебольничной практике является также хорошая переносимость этих препаратов, о чем будет сказано ниже.

Результаты изучения клоназепама, представленные в табл. 4, свидетельствуют о широком спектре психотропной активности этого средства у больных эпилепсией и его высокой эффективности.

Положительным эффектом клоназепама, помимо противосудорожного действия, является также выраженное влияние этого препарата на редукцию симптомов гиперстенического круга (раздражительность, гневливость, вспыльчивость, злобность). Успокоение больных и упорядочивание их поведения при использовании клоназепама в значительной степени обуславливают возможность повышения их социальной и трудовой адаптации (см. табл. 4).

При изучении психотропных препаратов, производимых в Польше, были выявлены и некоторые побочные эффекты, среди которых основное место занимает побочная симптоматика, обусловленная седативным и миорелаксирующим действием, характерным для транквилизаторов. В группе психических расстройств неожиданной оказалась парадоксальная реакция в виде кратковременного нарушения сна, наблюдавшаяся у 3 пациентов, принимавших сигнопам.

Остальные побочные эффекты проявились в виде единичных соматических расстройств. Необходимо отметить, что побочная симптоматика возникала, как правило, в пер-

Бензодиазепины

Тархоминского фармацевтического завода "Польфа" А.О.



Торговое название Международное название Лекарственная форма	Клоназепам (Клоназепам) таблетки 0,5 мг, 2,0 мг № 30	Лорафен (Лоразепам) таблетки покрытые оболочкой 1 мг, 2,5 мг № 25	Релиум (Диазепам) таблетки покрытые оболочкой 5 мг, № 20 ампулы 2 мл, № 5, № 50
Действие препарата			
Анксиолитическое действие	●●	●●●	●●●●
Седативное действие	●●●●	●●	●●●
Снотворное действие	●	●●	●
Противосудорожное действие	●●●	●	●●
Миорелаксационное действие	●	●●	●●
Достижение максимальной концентрации в сыворотке после перорального применения	от 2 до 4 часов	2 часа	от 1 до 1,5 часов
Полное время действия после перорального применения	длительное >24 часов	краткое от 12 до 18 часов	длительное >24 часов
Оптимальная и max. суточная пероральная доза у взрослых	4-6 мг Максимальная суточная доза 10 мг	2-6 мг Максимальная суточная доза 10 мг	Зависит от мезолюлии. Максимальная суточная до 60 мг/сут.
<ul style="list-style-type: none"> ● слабое действие ●● умеренное действие ●●● сильное действие 			

Показания:

Клоназепам

- эпилепсия у детей и взрослых (преимущественно акинетическая, миоклоническая, генерализованные субмаксимальные припадки, височные и фокальные припадки).
- синдромы пароксизмального страха, состояния страха при фобиях, напр. агорафобии (не применять у пациентов младше 18 лет).
- состояния психомоторного возбуждения на фоне реактивных психозов.

Лорафен

- невротические и неврозоподобные состояния, протекающие с тревогой, раздражительностью, повышенной утомляемостью, нарушением сна, вегетативными нарушениями.
- алкогольный абстинентный синдром (в составе комплексной терапии).
- гипертонус скелетных мышц разного генеза.
- премедикация (подготовка к длительным диагностическим процедурам и операциям).

Релиум

- нервозы, пограничные состояния с явлениями напряжения, беспокойства, тревоги, страха
- при синдроме алкогольной абстиненции, с целью уменьшения симптомов возбуждения
- в комплексной терапии при заболеваниях, связанных с повышенным тонусом скелетных мышц (после травм, спастические состояния после церебральных инсультов)
- нарушения сна
- в комплексной терапии эпилепсии (в сочетании с другими противосудорожными препаратами)
- двигательное возбуждение различной этиологии
- при подготовке к операционным вмешательствам и диагностическим процедурам
- в клинике внутренних болезней: в комплексной терапии гипертонической болезни (сопровождающейся тревогой, повышенной возбудимостью), гипертонического криза,
- спазмов сосудов, климактерических и менструальных расстройств.

Условия отпуска из аптек. По рецепту.

Во избежание осложнений бензодиазепины необходимо применять строго по назначению врача!

Информация предназначена для специалистов.

Регистрационный номер: Клоназепам – ПНО12884/02; Лорафен – МЗРФ П Н016057/01; Релиум – ПНО15047/02; ПНО15047/01



www.polfatarchomin.com.pl

вые дни лечения и исчезала либо спонтанно, либо после снижения используемой дозы изучаемого препарата.

Ни в одном случае не было отмечено грозных и опасных для жизни побочных эффектов, требующих отмены лекарственного средства.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют о возможности широкого использования в амбулаторной и клинической практике эффективных и безопасных психотропных препаратов, производимых в Польше, в качестве дневных транквилизаторов, гипнотиков и противосудорожных средств.

Сведения об авторе

Ю.А.Александровский – д-р мед. наук, проф., чл.-кор. РАМН, зав. отд. Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава России. E-mail: i_khroulenko@mail.ru

Список использованной литературы

1. Авруцкий Г.Я., Музыченко А.П., Панина Н.В. Результаты изучения психотропных препаратов, производимых в Польше. *Новости фармации и медицины*. 1990; 6.
2. Авруцкий Г.Я., Калинин В.В. Тревога, бензодиазепины, сигнам. *Новости фармации и медицины*. 1991; 3.
3. Александровский Ю.А. *Клинико-фармакологический анализ действия транквилизаторов*. М., 2003.
4. Василевский Р. и др. Сравнительная оценка пригодности препарата Клоназепам Польша для лечения эпилепсии. *Новости фармации и медицины*. 1986; 1.

Зависимость субъективной оценки действия анксиолитиков – Феназепама и Афобазола от индивидуально-типологических особенностей больных с тревожными расстройствами

Г.Г.Незнамов¹, С.А.Сюняков¹, Т.С.Сюняков¹, М.В.Метлина^{1,2}, М.А.Реутова², А.А.Шабанова^{1,2}, Т.В.Коваленок¹
¹ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В.Закусова, Москва;
²ГБУЗ Психиатрическая клиническая больница №12 Департамента здравоохранения г. Москвы

Резюме. У больных с тревожными расстройствами разной структуры изучена субъективная оценка действия анксиолитиков Феназепама и Афобазола при однократном и курсовом применении. Проведен анализ соотношений показателей субъективной оценки с личностно-типологическими характеристиками больных. По данным проведенного исследования выявлены корреляции субъективной оценки действия первой тестовой дозы Феназепама и Афобазола с личностно-типологическими характеристиками больных, наиболее отчетливо представленные при генерализованном тревожном расстройстве с относительно простыми тревожными расстройствами. Наличие такой связи свидетельствует о зависимости субъективных эффектов разных по фармакодинамическим и фармакокинетическим параметрам анксиолитиков от фенотипических личностных особенностей пациентов, что соответствует аналогичным закономерностям формирования субъективной оценки больными действия других групп психотропных препаратов.

Ключевые слова: анксиолитики, однократные тестовые дозы, субъективная оценка, Феназепам, Афобазол, тревожные расстройства, личностно-типологические особенности, тип отношения к болезни.

The dependence of the subjective evaluation of the effects of anxiolytics – Fenazepam and Afobazol from individually-typological features of patients with anxiety disorders

G.G.Neznamov¹, S.A.Syunyakov¹, T.S.Syunyakov¹, M.V.Metlina^{1,2}, M.A.Reutova², A.A.Shabanova^{1,2}, T.V.Kovalenok¹
¹Moscow, V.V.Zakusov Institute of Pharmacology;
²Moscow, Psychiatric Hospital №12

Summary. Subjective evaluation of action of anxiolytic drugs Afobazol and Phenazepam was studied after single dose and course treatment in patients diagnosed with anxiety disorders of different structure. The analysis of relationships between subjective evaluation parameters and personality characteristics was performed.

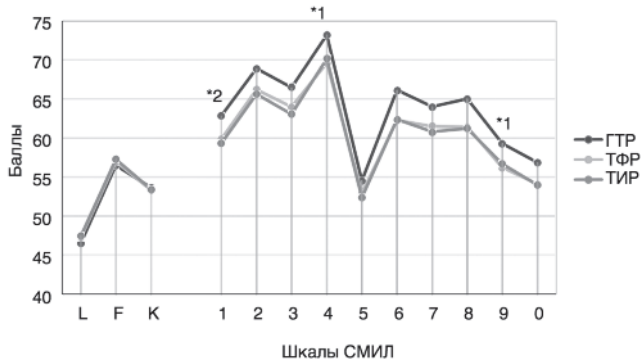
Correlations between subjective effects after Phenazepam and Afobazol single doses and personality structure were revealed. These relationships were more evident in generalized anxiety disorder characterized by simple psychopathological structure. These findings are in line with available literature and may reflect that subjective effects of pharmacologically distinct anxiolytics depends on patient's personality phenotypes.

Key words: anxiolytics, a single test dose, subjective assessment, Fenazepam, Afobazol, anxiety disorders, personality-typological features, the type of relationship to disease.

В клинических и клинико-фармакологических исследованиях, посвященных анализу факторов, детерминирующих вариабельность индивидуальных эффектов и терапевтической эффективности психотропных лекарственных средств, все более важное значение придается субъективной оценке больными действия препаратов [1–4].

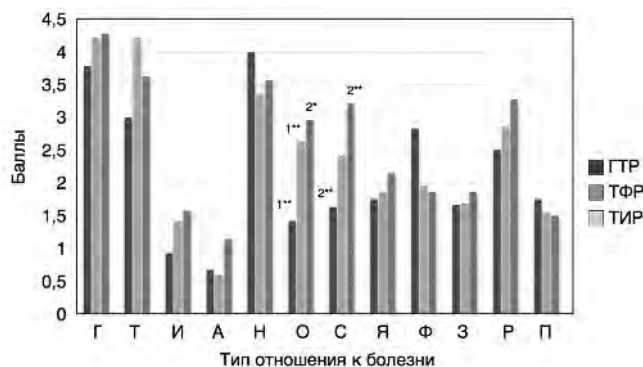
Установлено, что субъективный фактор оказывает существенное влияние на реализацию в клинических условиях позитивных проявлений терапевтического действия и побочных эффектов психотропных препаратов у больных с психической патологией [5, 6]. Доказана высокая информативность субъективной оценки больными действия однократной тестовой дозы препаратов для прогноза их персо-

Рис. 1. Профили СМИЛ больных с ГТР, ТФР и ТИР.



Примечание. Обозначения шкал: L – шкала лжи, F – шкала фрустрации, K – шкала коррекции; 1 – невротический сверхконтроль, 2 – пессимистичность, 3 – эмоциональная лабильность, 4 – импульсивность; 5 – мужественность/женственность, 6 – ригидность аффекта, 7 – тревожность, 8 – индивидуалистичность, 9 – оптимистичность, 0 – социальная интроверсия; достоверные различия (критерий Манна–Уитни), * $p < 0,05$, 1 – различия между ГТР и ТФР, 2 – различия между ГТР и ТИР.

Рис. 2. Характеристика преобладающих показателей типа отношения к болезни по методике ЛОБИ у больных с ГТР, ТФР и ТИР.



Примечание. Типы отношения к болезни: Г – гармонический, Т – тревожный, И – ипохондрический, А – апатический, Н – неврастенический, О – обсессивно-фобический, С – сенситивный, Я – эгоцентрический, Ф – эйфорический, З – анозогнозический, Р – эргопатический, П – паранойальный; достоверные различия (критерий Манна–Уитни), * $p < 0,05$, ** $p < 0,1$; 1 – различия между больными с ГТР и ТФР, 2 – различия между больными с ГТР и ТИР.

нифицированных эффектов и возможности достижения результатов при терапевтическом применении [7–9].

Важными с концептуальных позиций современных представлений о субъективном факторе в действии психотропных средств являются данные о зависимости субъективной оценки больными действия препаратов от объективных параметров их фармакодинамических и фармакокинетических характеристик [4, 8, 10], значимости для проявления индивидуальных эффектов препаратов их интероцептивных эффектов и сигнальных свойств, связанных с фармакологической активностью и механизмами действия [5, 11, 12], об установленных в исследованиях с использованием нейровизуализационных технологий закономерностях, участии в реализации субъективно ожидаемых эффектов плацебо тех же механизмов, которые детерминируют действие препаратов с аналогичной активностью [13].

В субъективной оценке действия психотропных препаратов представлена сложная палитра ее зависимости от разных факторов, в том числе личностных и индивидуально-типологических особенностей больных [12, 14, 15]. С позиций разработки перспективных направлений персонализированной фармакотерапии больных с патологией непсихотического уровня и разными по структуре тревожными расстройствами, в генезе которых значимым является психогенный фактор, несомненный интерес представляет изучение закономерностей формирования индивидуальной вариабельности субъективного компонента действия препаратов. Тем более что реализация фармакологических эффектов анксиолитиков – препаратов, наиболее часто применяемых при лечении указанной патологии, зависит, как установлено в экспериментальных и клинических условиях, от генетически детерминированных индивидуально-типологических различий и фенотипа эмоционально-стрессовой реакции животных и человека [16–19].

Целью настоящей работы являлось исследование особенностей субъективной оценки действия разных по свойствам анксиолитиков и ее связи с личностными характеристиками больных с тревожными расстройствами.

Материалы и методы

Стандартизованное клинико-фармакологическое исследование субъективной оценки больными с разными по структуре тревожными расстройствами действия анксиолитиков Феназепам и Афобазол проведено в клиниче-

ских отделениях ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница №12 ДЗМ» у 75 пациентов (48 женщин и 27 мужчин, средний возраст $35,87 \pm 10,93$ года), распределенных в соответствии со структурой психических нарушений в 3 группы: с генерализованным тревожным (ГТР), тревожно-фобическим (ТФР) и тревожно-ипохондрическим (ТИР) расстройствами – по 25 больных каждая. Диагностика нарушений проводилась на основании критериев Международной классификации болезней 10-го пересмотра [20]. При исследовании использовались оригинальная методика субъективной оценки действия препаратов, позволяющая количественно оценить основные параметры – «переносимость» препарата, «желание продолжить его прием» и их суммарный показатель, выраженность усложняющегося и активирующего действия. При курсовом применении препаратов, кроме того, регистрировались субъективная оценка «изменение мнения о препарате» и «эффективность» [21], стандартизированный многофакторный метод исследования личности (СМИЛ) [22] и личностный опросник Бехтеревского института (ЛОБИ) [23]. Дизайн исследования включал предшествующий назначению препаратов 7-дневный период приема плацебо для исключения плацебо-чувствительных больных, изучение субъективной оценки действия однократной тестовой дозы Феназепам (1 мг) и Афобазол (15 мг), субъективную оценку их действия при курсовом применении на 14-й день терапии в суточной дозе, соответственно, 2 и 30 мг.

Результаты и их обсуждение

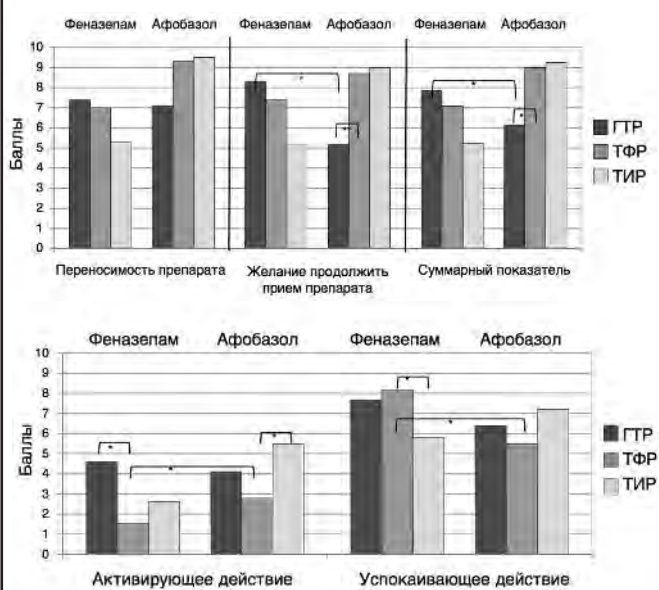
Данные анализа личностно-типологических особенностей исследованных больных свидетельствуют о принципиальной однотипности профилей СМИЛ при ГТР, ТФР и ТИР (рис. 1). Однако выявлены и отдельные статистически значимые ($p < 0,05$) различия по шкалам импульсивности и оптимистичности между больными с ГТР и ТФР, что свидетельствует о большей выраженности в структуре их личности черт стенического полюса, и по шкале невротического сверхконтроля между больными с ГТР и ТИР, что может указывать на усиление у последних механизма соматизации тревоги.

Установлено, что по отношению к болезни (методика ЛОБИ), отражающему личностно-детерминированный характер фрагмента внутренней картины болезни и позволяющему получить дополнительные косвенные данные об индивидуальных характеристиках больных, выявляются статистически значимые различия по обсессивно-

Таблица 1. Взаимосвязи параметров субъективной оценки действия однократной тестовой дозы Феназепама с чертами личности (СМИЛ) и типом отношения к болезни (ЛОБИ) у больных с тревожными расстройствами

Параметры субъективной оценки	Варианты тревожных расстройств		
	ГТР	ТФР	ТИР
Переносимость	СМИЛ: истероидность (R=-0,603, p=0,022) ЛОБИ: ипохондрический тип (R=-0,559, p=0,038)	ЛОБИ: анозогнозический тип (R=0,580, p=0,037) эргопатический тип (R=0,662, p=0,013)	
Желание продолжить прием препарата	СМИЛ: тревожность (R=-0,563, p=0,036) ЛОБИ: ипохондрический тип (R=-0,622, p=0,017) эгоцентрический тип (R=-0,533, p=0,049)	ЛОБИ: анозогнозический тип (R=-0,571, p=0,041)	ЛОБИ: тревожный тип (R=0,577, p=0,038)
Суммарный показатель переносимости и желания продолжить прием препарата	СМИЛ: истероидность (R=-0,628, p=0,016) тревожность (R=-0,524, p=0,05) ЛОБИ: ипохондрический тип (R=-0,659, p=0,01)	ЛОБИ: эгоцентрический тип (R=-0,604, p=0,029)	
Активирующее действие			
Успокаивающее действие	ЛОБИ: сенситивный тип (R=-0,563, p=0,036)		ЛОБИ: эргопатический тип (R=0,560, p=0,046)

Примечание. Здесь и далее в табл. 2: R – коэффициенты корреляции с достоверностью различий $p \leq 0,05$.

Рис. 3. Показатели субъективной оценки действия однократной тестовой дозы Феназепама и Афобазола больными с разными по структуре тревожными расстройствами.

Здесь и далее на рис. 4: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$ – достоверность различий между показателями.

фобическому типу ($p < 0,01$) у больных с ГТР и ТФР, по обсессивно-фобическому ($p < 0,05$) и сенситивному ($p < 0,01$) типам отношения к болезни у пациентов с ГТР и ТИР. То есть при ТФР более часто выявляется обсессивно-фобический тип отношения к болезни с навязчивыми размышлениями о ней, тревожной мнительностью, а при ТИР – тревожная мнительность с озабоченностью возможными неблагоприятными последствиями болезни (рис. 2).

Анализ показателей основных параметров субъективной оценки (переносимость и желание продолжить прием) действия однократных тестовых доз Феназепама (1 мг) и Афобазола (15 мг) у больных с тревожными расстройствами показал, что для Афобазола отчетливо проявляется тенденция к более высокой оценке переносимости по сравнению с Феназепамом при сложных по структуре ТФР и ТИР и обратные соотношения в желании продолжить

прием: с более высокими значениями показателя Феназепама при структурно простых (ГТР), а Афобазола – при сложных (ТФР и ТИР) тревожных состояниях (рис. 3).

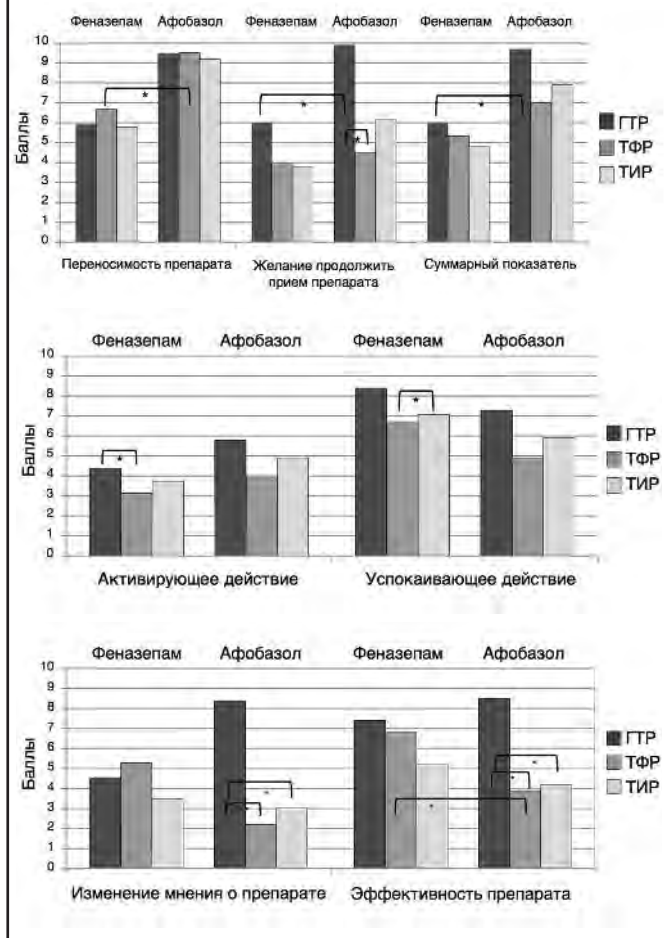
Различия в субъективной оценке больными действия препаратов при разных по психопатологической феноменологии тревожных нарушениях выявляются не только по основным показателям, но и по выраженности успокаивающего и стимулирующего действий (см. рис. 3). Это подтверждают данные о зависимости субъективной оценки препаратов с анксиолитическими свойствами от психического состояния больных [12]. Не останавливаясь на особенностях оценки больными разных диагностических групп анксиолитического и активирующего эффектов препаратов, следует отметить общую тенденцию к большей выраженности успокаивающего действия у Феназепама, а стимулирующего – у Афобазола, что соответствует их спектральным характеристикам [9, 21], особенно при ТФР (см. рис. 3).

В субъективной оценке больными длительной терапии препаратами обращает на себя внимание отчетливое преимущество Афобазола перед Феназепамом по субъективной переносимости, желанию его принимать, эффективности и мнению о препарате при ГТР, где он наиболее эффективен. Также следует отметить, что при курсовой терапии по субъективной оценке отмечаются эффективность Феназепама и Афобазола, а также улучшение мнения о препаратах у больных с тревожными расстройствами по сравнению с их тестовыми дозами (рис. 4).

Результаты корреляционного анализа, проведенного с целью установления связи субъективной оценки действия тестовых доз препаратов с личностными характеристиками больных и типом их отношения к болезни, выявили общую тенденцию для Феназепама и Афобазола в большей частоте таких корреляций при ГТР и уменьшении их числа при усложнении структуры тревожных расстройств (при ТФР и ТИР). Также установлена большая частота искомым взаимосвязей для субъективной оценки больными действия Афобазола по сравнению с таковой Феназепама (табл. 1, 2).

Характеризуя взаимосвязи субъективной оценки однократной дозы Феназепама, необходимо отметить, что со шкалами методики СМИЛ (т.е. с показателями личностных особенностей больных) они выявились только при ГТР в виде обратной корреляции основных показателей субъективной оценки с истероидными и ипохондрическими чертами. Кроме того, у этой группы больных определялась

Рис. 4. Показатели субъективной оценки больными с тревожными расстройствами действия Феназепама и Афобазола на 14-й день терапии.



обратная корреляция субъективной переносимости и желания продолжить прием препарата с ипохондрическими и эгоцентрическими типами отношения к болезни (по методике ЛОБИ), для которых, соответственно, характерны чрезмерная ипохондрическая фиксация на заболевании, истероидный колорит в его восприятии и внешней демонстративности.

При ТФР субъективная оценка переносимости Феназепама коррелировала с анозогнозическим и эргопатическим («уход от болезни в работу») типами отношения к заболеванию. Связь желания продолжить его прием с показателями ЛОБИ была представлена отрицательной корреляцией с анозогнозическим типом, а суммарного показателя – с эгоцентрическим («уход в болезнь»). При ТИР отмечалась взаимосвязь только субъективной оценки желания продолжить прием препарата с тревожным типом отношения к заболеванию. Имелись корреляции также и успокаивающего действия Феназепама в разных диагностических группах с сензитивным и эргопатическим типами отношения к болезни (см. табл. 1).

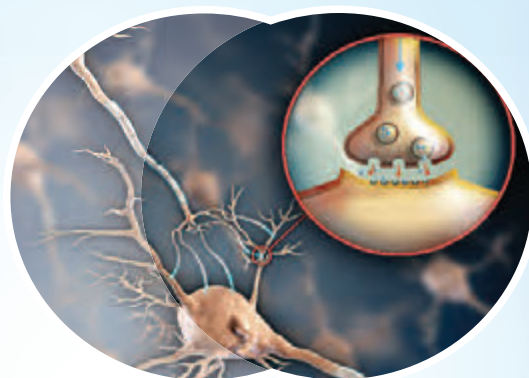
Для основных параметров субъективной оценки больными действия тестовых доз Афобазола выявлены их соотношения с личностными особенностями и типом отношения к болезни, отличающиеся от таковых у Феназепама (см. табл. 2). Для ГТР установлена отрицательная корреляция субъективной переносимости Афобазола с показателем шкалы лживости, желания продолжить прием препарата – прямая с показателем шкалы шизоидности, суммарного показателя – с указанными обеими шкалами СМИЛ. Также для этих показателей субъективной оценки выявлена отрицательная связь с паранойяльным типом от-

АФОБАЗОЛ®

фабомотизол

- **выраженное противотревожное,**
- **нейропротекторное и**
- **вегетостабилизирующее действия.**

Афобазол воздействует на σ_1 (сигма) и МТ-1,3 (мелатониновые) рецепторы.*



ЭФФЕКТЫ АФОБАЗОЛА, ОПОСРЕДОВАННЫЕ σ_1 (СИГМА)-РЕЦЕПТОРАМИ:*

- ✓ Афобазол запускает сигма-белки - «ремонтный комплект» нейрона
- ✓ Афобазол восстанавливает связывание медиатора торможения - ГАМК с рецепторами
- ✓ Афобазол тормозит избыточное высвобождение Глутамата - медиатора возбуждения

ЭФФЕКТЫ ЛИГАНДОВ МТ (МЕЛАТОНИНОВЫХ) -1,3 РЕЦЕПТОРОВ:

- ✓ Восстановление циркадных ритмов
- ✓ Формирование поведенческих реакций
- ✓ Регуляция настроения



Данные по Афобазолу получены на основе радиолигандного анализа компанией «Сереп» Франция

Информация для медицинских специалистов. Подробную информацию смотрите в инструкции по применению

* Cuevas J. Afobazole modulates neuronal response to ischemia and acidosis via activation of sigma-1 receptors. J Pharmacol Exp Ther. 2011 Oct;339(1):152-60. Seredenin SB. Neuroreceptor mechanisms of the afobazole effect. Eksp Klin Farmakol. 2009 Jan-Feb;72(1). Seredenin SB. Interaction of afobazole with sigma1-receptors. Bull Exp Biol Med. 2009; 148:42-44. Monnet FP. Sigma-1 receptor as regulator of neuronal intracellular Ca2+: clinical and therapeutic relevance. Biol Cell 2005 Dec;97(12):873

Таблица 2. Взаимосвязи параметров субъективной оценки действия однократной тестовой дозы Афобазола с личностно-типологическими характеристиками – чертами личности (СМИЛ) и типом отношения к болезни (ЛОБИ) – у больных с разными по структуре тревожными расстройствами

Параметры субъективной оценки	Варианты тревожных расстройств		
	ГТР	ТФР	ТИР
Переносимость	СМИЛ: лживость (R=-0,673, p=0,04) ЛОБИ: паранойяльный (R=-0,692, p=0,03)	СМИЛ: мужественность/женственность (R=-0,762, p=0,02) ЛОБИ: тревожный (R=-0,751, p=0,03) эгоцентрический (R=-0,771, p=0,02)	
Желание продолжить прием препарата	СМИЛ: шизоидность (R=0,713, p=0,02)	ЛОБИ: апатический (R=-0,711, p=0,05)	ЛОБИ: тревожный (R=0,577, p=0,038)
Суммарный показатель переносимости и желания продолжить прием препарата	СМИЛ: лживость (R=-0,662, p=0,04) шизоидность (R=0,632, p=0,05) ЛОБИ: паранойяльный (R=-0,623, p=0,05)		
Активирующее действие	СМИЛ: тревожность (R=0,754, p=0,01) ипохондричность (R=0,652, p=0,04) истероидность (R=0,663, p=0,04) ЛОБИ: эргопатический (R=0,664, p=0,04)	СМИЛ: активность (R=0,732, p=0,02)	ЛОБИ: эгоцентрический (R=-0,753, p=0,02)
Успокаивающее действие	СМИЛ: истероидность (R=0,764, p=0,01) пессимистичность (R=0,642, p=0,05) ЛОБИ: эргопатический (R=0,673, p=0,03) ипохондрический (R=-0,752, p=0,01)	СМИЛ: истероидность (R=-0,694, p=0,04) общительность (R=-0,892, p=0,001) ЛОБИ: эгоцентрический (R=-0,792, p=0,02)	СМИЛ: импульсивность (R=0,743, p=0,02) мужественность/женственность (R=-0,692, p=0,04) ЛОБИ: анозогнозический (R=0,881, p=0,002) неврастенический (R=-0,692, p=0,04)

ношения к болезни (опросник ЛОБИ). При ТФР оценка переносимости обратно коррелирует со шкалой мужественности/женственности СМИЛ, а весь блок основных показателей субъективной самооценки – с разными показателями типов отношения к болезни: тревожным, эгоцентрическим, апатическим. Для ТИР показана взаимосвязь желания продолжить прием Афобазола с тревожным типом отношения к болезни (см. табл. 2).

Для тестовых доз Афобазола выявлены также многочисленные связи субъективной оценки основных психотропных эффектов (анксиолитического и стимулирующего) с особенностями личностных черт и отношения к заболеванию больных с тревожными расстройствами. Не проводя детального анализа содержательного аспекта приведенных в табл. 2 соотношений, следует отметить, что установление факта наличия таких корреляций является важным результатом, соответствующим целям работы.

Таким образом, по данным проведенного исследования выявлены корреляции субъективной оценки действия первой тестовой дозы Феназепама и Афобазола с личностно-типологическими характеристиками больных, наиболее отчетливо представленные при ГТР с относительно простыми тревожными расстройствами. Наличие такой связи свидетельствует о зависимости субъективных эффектов разных по фармакодинамическим и фармакокинетическим параметрам анксиолитиков от фенотипических личностных особенностей пациентов, что соответствует аналогичным закономерностям формирования субъективной оценки больными действия других групп психотропных препаратов [3, 8, 24]. Подтверждены ранее полученные данные о наличии у каждого препарата индивидуальной палитры субъективных эффектов и их взаимосвязей с другими показателями, вероятно обусловленной особенностями фармакологической активности и механизма действия препаратов.

Литература

- Hunter R, Cameron R, Norrie J. Using patient-reported outcomes in schizophrenia: The Scottish schizophrenia outcomes study. *Psychiat Serv* 2009; 60 (2): 240–45.
- Kelly TH, Stoops WW, Perry AS et al. Clinical Neuropharmacology of Drugs of Abuse: A Comparison of Drug-Discrimination and Subject-Report Measures. *Behav Cog Neurosci Rev* 2003; 2 (4): 227–60.
- Awad AG. Subjective tolerability of antipsychotic medications and the emerging science of subjective tolerability disorders. *Exp Rev Pharmacoeconom Outcom Res* 2010; 10 (1): 1–4.
- Naber D. Subjective effects of antipsychotic drugs and their relevance for compliance and remission. *Epidemiol Psychiatr Soc* 2008; 17 (3): 174–6.
- Ахаткин Р.В. Объективная и субъективная оценки нежелательных явлений при изучении сравнительной переносимости антидепрессантов. *Психиатрия и психофармакотерапия. Журн. для психиатров и врачей общей практики.* 2003; 5 (3): 103–6.
- Бородин В.И. Переносимость лечения у больных с депрессивными расстройствами (комплексный анализ). Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2009.
- Van Putten T, May PR, Marder SR, Wittmann LA. Subjective response to antipsychotic drugs. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38 (2): 187–90.
- May PRA, Van Putten T, Yale C. Predicting outcome of antipsychotic drug treatment from early response. *Am J Psychiatry* 1980; 137 (9): 1088–9.
- Реутова МА, Сюняков СА, Сюняков Т.С., Незнамов Г.Г. Анксиолитик Афобазол® – субъективная оценка действия препарата больными с тревожно-астеническими расстройствами. *Эксперим. и клин. фармакология.* 2010; 73 (9): 6–12.
- Priebe S. Early subjective reactions predicting the outcome of hospital treatment in depressive patients. *Acta Psychiatr Scand* 1987; 76 (2): 134–8.
- Кашинина Т.С. Интероцептивные эффекты психотропных препаратов. Автореф. дис. ... д-ра биол. наук. М., 2008.
- Реутова МА. Характеристика субъективной оценки действия Афобазола и ладастена больными с тревожно-астеническими расстройствами. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011.

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ

13. Benedetti F, Carlino E, Pollo A. *Haw Placebos Change the Patient's Brain. Neuropsychopharmacol Rev* 2011; 36: 339–54.
14. Hutchinson KE, Wood MD, Swift R. *Personality factors moderate subjective and psychophysiological responses to δ -amphetamine in humans. Exp Clin Psychopharmacol* 1999; 7 (4, nov): 493–501.
15. Незнамов Г.Г., Бочкарев В.К., Реутова М.А., Сюняков С.А. Паттерны межзональных связей ЭЭГ и их соотношение с субъективной оценкой однократной дозы феназема у больных с тревожными расстройствами. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2012; 112 (3): 50–6.
16. Середенин С.Б., Ведерников А.А. Влияние психотропных препаратов на поведение инбредных мышей в условиях эмоционального стресса. *Бюл. эксперим. биологии и медицины*. 1979; 6: 76–89.
17. Вальдман А.В., Александровский Ю.А. *Психофармакотерапия невротических расстройств*. М.: Медицина, 1987.
18. Колотилинская Н.В. *Клинико-фармакологическое исследование индивидуальной чувствительности к новому бензодиазепиновому транквилизатору гидазепаму*. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1995.
19. Середенин С.Б. *Лекции по фармакогенетике*. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
20. МКБ-10/ICD-10. *Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)*. М., 1999.
21. Середенин С.Б., Воронина Т.А., Незнамов Г.Г., Жердев В.П. *Феназепам. 25 лет в медицинской практике*. М.: Наука, 2007.
22. Собчик Л.Н. *Введение в психологию индивидуальности*. М.: Институт прикладной психологии, 1977.
23. Личко А.Е., Иванов Н.Я. *Методика определения типа отношения к болезни*. *Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 1980; 8: 1527–30.
24. Реутова М.А., Сюняков С.А., Сюняков Т.С. и др. *Субъективная оценка действия однократных тестовых доз и объективные показатели эффективности ладастена и плацебо у больных неврастенней*. *Эксперим. и клин. фармакология*. 2011; 74 (11): 6–13.

Сведения об авторах

Г.Г. Незнамов – д-р мед. наук, проф., зам. директора по научной работе, зав. лаб. клин. психофармакологии ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова

С.А. Сюняков – канд. мед. наук, вед. науч. сотр. лаб. клин. психофармакологии ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова. E-mail: siuniakov@mail.ru

Т.С. Сюняков – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. лаб. фармакогенетики ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова

М.В. Мелина – врач-психиатр ГБУЗ Психиатрическая клиническая больница №12 ДЗМ, науч. сотр. лаб. клин. психофармакологии ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова

М.А. Реутова – врач-психиатр ГБУЗ Психиатрическая клиническая больница №12 ДЗМ

А.А. Шабанова – психолог ГБУЗ Психиатрическая клиническая больница №12 ДЗМ, науч. сотр. лаб. клин. психофармакологии ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова

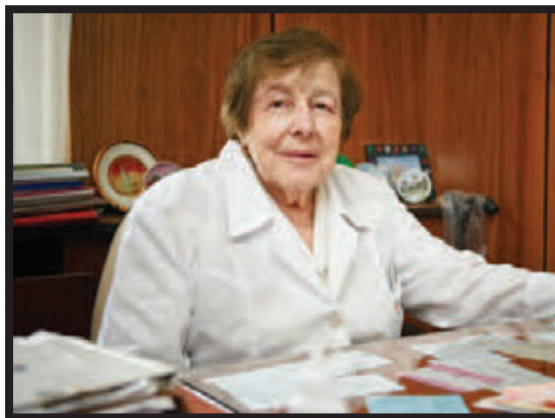
Т.В. Коваленок – психолог, науч. сотр. лаб. клин. психофармакологии ФГБНУ НИИ фармакологии им. В.В. Закусова

НЕКРОЛОГ

14 октября 2014 г. не стало **Мэлли Яковлевны Цуцуйковской** – известного психиатра, доктора медицинских наук, профессора, долгое время работавшей в качестве главного научного сотрудника клинического отдела по изучению эндогенных психических расстройств и аффективных состояний НЦПЗ РАМН. Она скончалась на 91-м году жизни. Всю свою профессиональную жизнь она всецело посвятила благородной и гуманной деятельности во имя здоровья человека, заслуженно завоевав на этом поприще высокий авторитет блестящего психиатра-клинициста и славу талантливого ученого-исследователя. Ею было разработано и продолжает развиваться ее учениками и последователями самостоятельное направление в области изучения психических расстройств юношеского возраста, включающих возрастную специфичность психопатологии, клиники, патогенеза и терапии юношеских эндогенных психических расстройств (шизофрении, шизоаффективного и аффективного психозов), вопросы их ранней диагностики, классификации и прогноза. В процессе разработки этого направления М.Я. Цуцуйковская воспитала целую плеяду специалистов в сфере науки и общепсихиатрической практики, которые работают в медицинских учреждениях нашей страны и за ее пределами.

В 1953 г. М.Я. Цуцуйковская защитила кандидатскую диссертацию «Клиника и судебно-психиатрическая оценка ранних форм сифилиса мозга», а в 1968 г. – докторскую диссертацию «Особенности клиники непрерывно текущей шизофрении, начавшейся в подростковом и юношеском возрасте». С 1962 г. работала в НИИ клинической психиатрии АМН, ныне НЦПЗ РАМН. Она являлась автором более 200 научных работ, в том числе одной монографии. Под ее научным руководством защищено 19 кандидатских и 2 докторские диссертации. Мэлла Яковлевна была организатором и куратором постоянно действующего семинара «Современные аспекты клинических, экспертных и социальных проблем подростково-юношеской психиатрии», проводимого для психиатров, участвующих в военно-врачебной экспертизе, подростковых психиатров, психологов, являлась сопредседателем Проблемной комиссии «Психическое здоровье детей, подростков и юношей» Межведомственного научного совета по проблемам психического здоровья РАМН Минздрава России.

Светлая память о Мэлле Яковлевне навсегда сохранится в сердцах тех, кто ее знал: психиатров-современников, признательных учеников и благодарных пациентов.



Лечение большого депрессивного расстройства легкой и средней степени тяжести Вальдоксаном (агомелатином) в кардиологической практике: результаты обсервационной национальной многоцентровой программы ПУЛЬС

В.Э.Медведев

Кафедра психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПК МР ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва

Резюме. В ходе национальной обсервационной многоцентровой программы ПУЛЬС установлено, что врачи-кардиологи успешно выявляют такие симптомы депрессии, как гипотимия, ангедония, астения, нарушения сна и когнитивных функций. Доказана высокая терапевтическая эффективность и переносимость Вальдоксана (агомелатина) в стандартных дозах при лечении легких и умеренных депрессивных расстройств в кардиологической практике в Российской Федерации. На фоне комбинированной терапии основные гемодинамические показатели улучшаются или остаются стабильными.

Ключевые слова: сердечно-сосудистые заболевания, депрессия, агомелатин.

Treatment of mild and moderate Major Depressive Disorder with Valdoxane (agomelatine) in patients with cardiovascular disorders: results of the National Observational Multicenter Study PULSE

V.E.Medvedev

Department of Psychiatry, Psychotherapy and Psychosomatic pathology
People's Friendship University of Russia, Moscow

Summary. The results of National observational multicenter study PULSE show that cardiologists can successfully detect such depressive symptoms as hypothymia, anhedonia, asthenia, sleep disturbances, cognitive impairments. High therapeutic efficacy and tolerability of Valdoxane (agomelatine) has been shown in standard dosing in treatment of mild and moderate depressive disorders in cardiovascular patients in Russian Federation. On the top of combined therapy main hemodynamic indices improve or stay stable.

Key words: cardiovascular disorders, depression, agomelatine.

Введение

Актуальность проблемы терапии депрессии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ) определяется нарастающей распространенностью аффективных расстройств среди пациентов кардиолога. По статистике депрессия среди пациентов терапевтических стационаров выявляется чаще, чем в популяции [1]. В крупных отечественных эпидемиологических исследованиях обнаружено, что каждый 4-й пациент терапевта, кардиолога, невролога имеет клинически выраженную депрессию и нуждается в терапии антидепрессантами [1–3].

Психофармакотерапия депрессивных больных с ССЗ осуществляется с использованием различных групп тимолептических препаратов [4]. При этом затруднения, отмечающиеся при назначении антидепрессантов, связаны с неблагоприятным влиянием многих препаратов на гемодинамические показатели, их взаимодействием с кардиотропными веществами и зачастую – с возрастным снижением активности цитохромов, определяющих метаболизм лекарственных препаратов. Соответственно, терапевтические мероприятия применительно к рассматриваемому контингенту больных требуют особенно тщательного наблюдения: на первый план выдвигаются характеристики антидепрессивного препарата, связанные с его переносимостью и безопасностью.

Согласно результатам многочисленных исследований [3, 5, 6] особый интерес вызывает возможность использования для лечения депрессий у пациентов с различными заболеваниями антидепрессанта Вальдоксан (агомелатин). В неврологической, онкологической и психиатрической практике Вальдоксан зарекомендовал себя как высокоэффективный препарат с широким профилем действия и хорошей переносимостью [7–13].

Целью национальной обсервационной многоцентровой программы ПУЛЬС являлось получение и уточнение дополнительных данных о терапевтической эффективности и переносимости Вальдоксана (агомелатина) в стандартных дозах при лечении легких и умеренных депрессивных расстройств в кардиологической практике в РФ.

Материалы и методы

В исследование включались пациенты обоего пола в возрасте от 18 до 65 лет, страдающие ССЗ, набравшие не менее 11 баллов по подшкале депрессии Госпитальной шкалы тревоги и депрессии HADS и с диагностированным по критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра депрессивным эпизодом легкой или средней степени тяжести без психотических симптомов, суицидальных мыслей и намерений и сезонных изменений состояния. Для женщин с сохранной детородной функцией обязательным условием участия в программе являлось применение адекватных медицинских средств контрацепции. Все больные давали письменное согласие на участие в обсервационном исследовании.

Критерии не включения: наблюдение у психиатра и/или прием любых психотропных препаратов, алкоголизм или наркомания в анамнезе, установленная ранее индивидуальная непереносимость агомелатина или неудовлетворительный эффект Вальдоксана при применении в адекватной дозе (не менее 25 мг/сут) и адекватной длительности (не менее 4 нед) в анамнезе, тяжелые соматические, включая онкологические, гепатологические или неврологические заболевания в стадии декомпенсации, прием препаратов – ингибиторов цитохрома CYP1A2 (ципрофлоксацин), беременность или кормление грудью, лактазная не-

Рис. 1. Спектр депрессивных симптомов, выявляемых кардиологом у профильных больных.



достаточность, галактоземия, глюкозо-галактозная мальабсорбция. Лечение депрессии продолжалось 12 нед, в течение которых пациент осматривался врачом на четырех обязательных визитах: визите включения (В1), через 3 (В2), 6 (В3) и 12 нед терапии.

Для оценки состояния пациентов при каждом осмотре использовалась батарея психометрических инструментов: Госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS, шкала общего клинического впечатления для оценки врачом тяжести (CGI-S) и изменения (CGI-I) состояния пациента, Визуальная аналоговая шкала, подшкала реактивной тревожности шкалы тревоги Спилберга–Ханина, индекс ипохондрии Whitley, Опросник качества жизни SF-36.

Безопасность терапии оценивалась по спонтанным жалобам пациентов и динамике основных соматических показателей. Стандартизованное рутинное соматическое обследование больных включало среди прочего биохимический анализ крови, измерение артериального давления (АД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), массы тела.

Полученные результаты проходили статистическую обработку с помощью специализированной компьютерной программы.

Результаты исследования

В программе приняли участия 293 врача из 46 регионов РФ. Первый пациент был отобран в октябре 2012 г., последний из 896 пациентов включен в апреле 2013 г. В ходе исследования из него преждевременно выбыли 20 больных (2,2% от числа включенных). Таким образом, окончательную выборку составили 876 пациентов.

Социодемографические характеристики страдающих депрессией пациентов с ССЗ представлены в табл. 1.

Из представленных в табл. 1 данных видно, что среди пациентов с ССЗ депрессии легкой или средней степени тяжести развиваются преимущественно у работающих женщин с высшим образованием в возрасте старше 50 лет (средний возраст включенных в исследование пациентов 51,4±9,9 года), состоящих в браке.

Помимо основных ССЗ у части пациентов в выборке имела место хроническая компенсированная патология других систем и органов (табл. 2).

Перечень наиболее назначаемой соматотропной терапии, которую принимали более 5% пациентов, приведен в табл. 3.

При включении в исследование в выборке преобладали пациенты (538 наблюдений; 60%) с депрессиями средней тяжести. У остальных больных (358 наблюдений; 40%) диагностирован депрессивный эпизод легкой степени. Среди симптомов депрессии, диагностированных кардиолога-

Вальдоксан®

Агомелатин

Первый МТ₁/МТ₂ агонист и 5-НТ_{2С} антагонист

Улучшение сегодня,^{1,2}
Выздоровление завтра³

12-я неделя 24-я неделя



Регистрационный номер: ЛСР-000540/08

Состав: Вальдоксан 25 мг: одна таблетка содержит агомелатина 25 мг. В качестве вспомогательного вещества содержит лактозу. **Показание к применению:** Лечение большого депрессивного расстройства у взрослых. **Способ применения и дозы:** Внутрь. Рекомендуемая суточная доза – 25 мг однократно вечером. При отсутствии клинической динамики после двухдневного лечения доза может быть увеличена до 50 мг однократно вечером. Рекомендуется контролировать функцию печени в начале терапии и затем периодически, через 3 недели, через 6 недель (окончание купирующего периода терапии), 12 недель и 24 недели (окончание поддерживающего периода терапии) после начала терапии, и в дальнейшем в соответствии с клинической ситуацией (см. раздел «Особые указания»). Одновременное применение мощных ингибиторов изофермента CYP1A2 (таких как флувоксамин, цитрофлуксамин) (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия», детский возраст до 18 лет. **Особые указания:** Сообщалось о случаях поражения печени, включая печеночную недостаточность (приводившие в исключительных случаях к летальному исходу) или требовавшие трансплантации печени у пациентов с ранее имеющимися факторами риска поражения печени, повышение уровня печеночных ферментов более чем в 10 раз относительно верхней границы нормы, гепатит и желтуху у пациентов, принимавших Вальдоксан®. Рекомендуется контролировать функцию печени. При повышении активности трансаминаз в сыворотке крови следует провести повторное исследование в течение 48 часов. Если активность трансаминаз более чем в 3 раза превышает верхнюю границу нормы, прием препарата следует прекратить. В дальнейшем следует регулярно контролировать функциональное состояние печени до нормализации активности трансаминаз. При проявлении симптомов и признаков возможных нарушений функции печени прием Вальдоксана® следует немедленно прекратить. Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Вальдоксан® пациентам с повышенной активностью трансаминаз до начала терапии (выше верхней границы нормы, но не более чем в 3 раза относительно верхней границы нормы). Следует соблюдать осторожность при назначении препарата Вальдоксан® пациентам с факторами риска развития нарушений функции печени, такими как ожирение/избыточная масса тела/неалкогольный жировой гепатит, сахарный диабет, употребление алкоголя в значительных количествах или прием препаратов, способных вызывать нарушение функции печени. Пациенты пожилого возраста (в возрасте 75 лет и старше) Вальдоксан® не следует назначать пациентам этой возрастной группы. Пациенты пожилого возраста с деменцией: Не следует назначать Вальдоксан® для лечения больших депрессивных эпизодов у пожилых пациентов с деменцией. Пациенты с почечной недостаточностью: следует соблюдать осторожность. Биоплярные расстройства/мания/гипомания: Следует соблюдать осторожность. При появлении симптомов мании следует прекратить прием препарата. Суицид/суицидальное поведение: В период лечения пациенты должны находиться под пристальным медицинским наблюдением. Совместное применение с ингибиторами изофермента CYP1A2: Следует соблюдать осторожность при одновременном применении агомелатина с умеренными ингибиторами изофермента CYP1A2. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействия:** Противопоказано: одновременное применение агомелатина и сильных ингибиторов изофермента CYP1A2. Не рекомендовано: алкоголь, умеренные ингибиторы CYP1A2. **Беременность:** Следует соблюдать осторожность. **Период кормления грудью:** Если лечение агомелатином необходимо, грудное вскармливание следует прекратить. **Внимание на способность управлять автомобилем и выполнять работу, требующую высокой скорости психомоторных реакций:** Исследований по изучению влияния препарата Вальдоксан® на способность управлять автомобилем и другими механизмами не проводилось. Следует помнить о том, что головокружение и сонливость – частые побочные эффекты агомелатина. **Побочное действие:** Часто: головная боль, головокружение, сонливость, бессонница, мигрень, тошнота, диарея, запор, боль в животе, рвота, повышение активности АЛТ и/или АСТ, потливость, боль в спине, утомляемость, тревога. **Нечасто:** парестезия, синдром «беспокойных ног», шум в ушах, экзема, кожный зуд, крапивница, нечеткое зрение, ажитация и связанные с ними симптомы, такие как раздражительность и беспокойство, агрессивность, ночные кошмары, необычные сновидения. **Редко:** гепатит, повышение активности γ-глутамилтрансферазы, повышение активности щелочной фосфатазы, печеночная недостаточность, желтуха, эрготаминозная сыпь, отек лица и отек конечностей, маниакальные состояния, увеличение массы тела, снижение массы тела. **Неуточненной частоты:** суицидальные мысли или суицидальное поведение. **Передозировка:** Данные о передозировке агомелатина ограничены. При приеме пациентом агомелатина в дозе 2450 мг состояние нормализовалось самостоятельно, без нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы или изменения лабораторных показателей. **Свойства:** Агомелатин – агонист мелатонинергических рецепторов МТ₁ и МТ₂ и антагонист серотониновых 5-НТ_{2С}-рецепторов. Агомелатин представляет собой активный фермент, активный на модели с дофаминовыми ритмами, а также в экспериментальных ситуациях тревоги и стресса. Агомелатин усиливает высвобождение дофамина и норадреналина, в особенности в области префронтальной коры головного мозга, и не влияет на концентрацию внеклеточного серотонина. **Форма выпуска:** Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 25 мг. По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2, 7 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Упаковка для стационара: По 10 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. При расфасовке (упаковке) на российском предприятии ООО «Сердикс»: По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 1, 2, 7 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. По 10 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 10 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Упаковка для стационара: По 14 таблеток в блистер (ПВХ/Ал). По 7 блистеров с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную. Полный текст инструкции по медицинскому применению см. в упаковке. **Представительство АО «Лаборатории Сервье» (Франция), 115054, Москва, Павелецкая пл., д. 2, стр. 3. Тел. (495) 937-07-00, факс (495) 937-07-01, www.servier.ru** *Для получения полной информации, пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата.

1. Stahl SM, Fava M, Trivedi MH, Caputo A, Shah A, Post A. Agomelatine in the treatment of major depressive disorder: An 8-week, multicenter, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2010;71(5):615-623. 2. Martoni G, Segreti G, Di Nicola M, et al. Agomelatine Versus Venlafaxine XR in the Treatment of Adolescent In Major Depressive Disorder: A Pilot Study. *J Clin Psychiatry*. 2012;73(4):487-491. 3. Dumytenne K, Combe E, Hale A, Quera-Salva MA, Picani-Banchet F, Kasper S. A pooled analysis of six month comparative efficacy and tolerability in four randomized clinical trials: agomelatine versus escitalopram, luoxetine, and sertraline. *CNS Spectr*. 2013 [Epub ahead of print].



1 таблетка всегда вечером

Параметр	Характеристика	Абс.	%
Пол	Мужчины	282	31,5
	Женщины	614	68,5
Возраст	Моложе 30 лет	34	3,8
	От 30 до 39 лет	89	9,9
	От 40 до 49 лет	197	22
	От 50 до 59 лет	347	38,7
	Старше 60 лет	229	25,6
Образование	Неполное среднее	15	1,7
	Среднее	65	7,3
	Среднее специальное	258	28,8
	Неполное высшее	40	4,5
	Высшее	518	57,8
Семейный статус	В браке	561	62,6
	В разводе	136	15,2
	Одинок(а)	79	8,8
	Вдов(а)	120	13,4
Профессиональный статус	Учится	6	0,7
	Работает	554	61,8
	Безработный	16	1,8
	Домохозяйка	43	4,8
	На пенсии	191	21,3
	Инвалид	86	9,6

Система органов	Заболевание	Абс.	%
Сердечно-сосудистая система	Артериальная гипертензия	775	86,5
	Стабильная стенокардия напряжения	264	29,5
	Постинфарктный кардиосклероз	143	16
	Атеросклеротический кардиосклероз	164	18,3
	Нарушения ритма и проводимости	211	23,6
	Хроническая сердечная недостаточность	158	17,6
Эндокринная	Сахарный диабет	118	13,2
Пищеварительная	Хронический гастродуоденит	93	10,4
Дыхательная	Хронические обструктивные бронхолегочные заболевания	41	4,6
Нервная	Дисциркуляторная энцефалопатия	243	27,1
	Головная боль напряжения	183	20,4
	Умеренное когнитивное расстройство	46	5,1
	Мигрень	71	7,9
	Инсульт в анамнезе	25	2,8
	Синдром вегетативной дистонии	144	16,1
	Остеохондроз позвоночника	521	58,2
Черепно-мозговая травма в анамнезе	19	2,1	

*Приведены заболевания, диагностированные более чем у 1% пациентов.

ми, помимо сниженного настроения, преобладали нарушения сна, астения, когнитивные нарушения и ангедония (рис. 1). Реже на приеме врачам удавалось выявить идеи малоценности, снижение либидо, изменения аппетита.

Эффективность терапии

Эффективная суточная доза Вальдоксана (агомелатина) составила 25 мг у 758 (86,5%) больных, 50 мг – у 118 (13,5%). По Госпитальной шкале депрессии и тревоги NADS сумма баллов в ходе терапии статистически значимо снижалась на каждом следующем визите по сравнению с предыдущим ($p < 0,00001$); рис. 2. При этом на 12-й неделе

терапии доля пациентов в ремиссии (менее 7 баллов по шкале) составила 84,6% (741 наблюдение).

При прицельной оценке динамики выраженности реактивной тревоги по Опроснику Спилберга–Ханина также установлено статистически достоверное уменьшение тревоги на каждом следующем визите по сравнению с предыдущим ($p < 0,00001$); рис. 3. К моменту окончания исследования число пациентов с выраженной реактивной тревожностью сократилось с 840 (95,9%) до 131 (15%), а с низким уровнем тревоги, напротив, увеличилось с 2 (0,2%) до 220 (25,1%).

Одним из наиболее частых симптомов комплексов у пациентов в выборке являлась ипохондрия, причиной которой

Рис. 2. Эффективность терапии Вальдоксаном (агомелатином) у кардиологических больных (n=876).

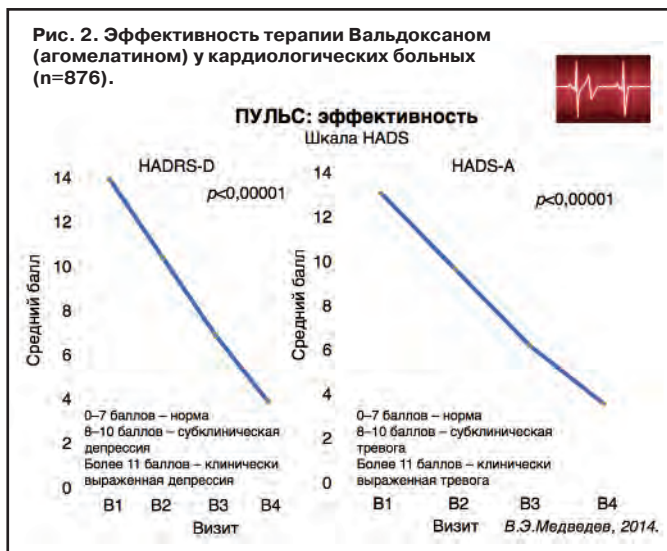


Рис. 4. Динамика среднего балла индекса ипохондрии у кардиологических больных (n=876) на фоне терапии Вальдоксаном.

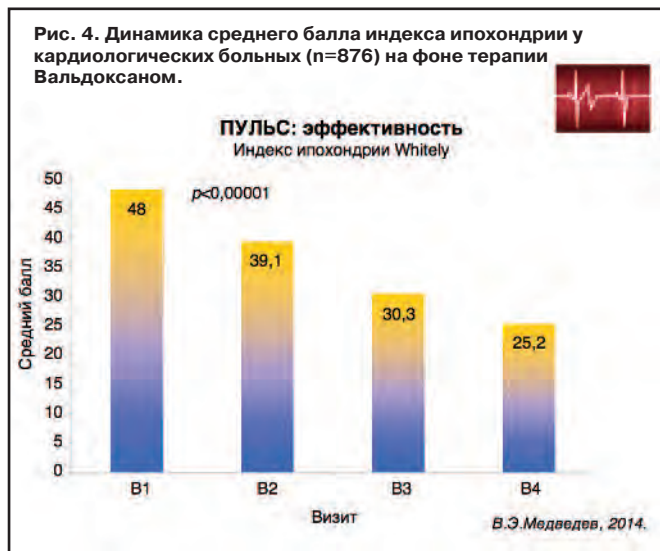


Рис. 3. Динамика выраженности реактивной тревоги у кардиологических больных (n=876) по шкале Спилберга-Ханина.

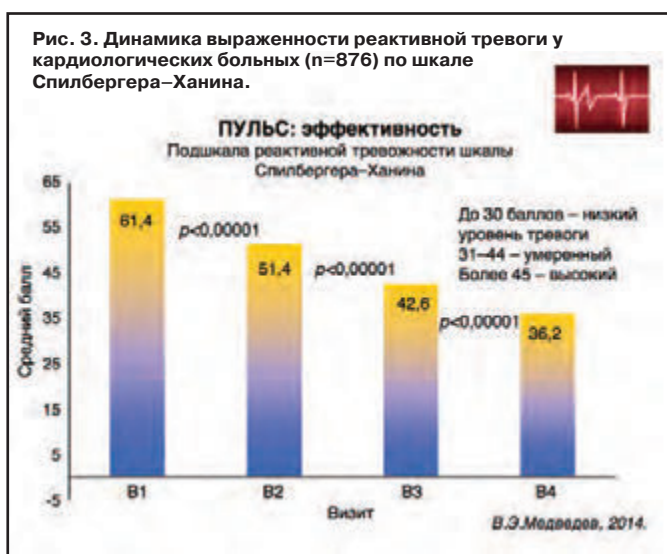
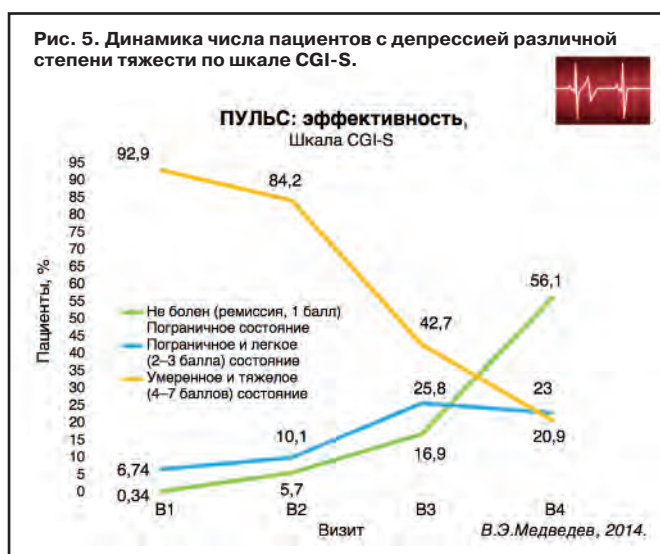


Рис. 5. Динамика числа пациентов с депрессией различной степени тяжести по шкале CGI-S.



могло быть наличие как серьезного соматического заболевания, так и собственно аффективных (тревожно-депрессивных) расстройств. Целенаправленная оценка позволила установить высокую эффективность Вальдоксана (агомелатина) при редукции ипохондрии. Как и другие показатели, индекс ипохондрии (Whiteley) в ходе терапии уменьшался с очень высокой степенью достоверности ($p < 0,00001$); **рис. 4.** На момент окончательной оценки состояния число больных с выраженной ипохондрией сократилось в 4,45 раза – с 784 (89,5%) до 176 (20,1%) наблюдений.

По шкале CGI-S врачи фиксировали увеличение общей эффективности терапии по числу больных со «значительным улучшением» до 69,3%. Общая оценка тяжести состояния больного по шкале CGI-S свидетельствовала о постоянном увеличении доли пациентов в ремиссии или в «пограничном состоянии» (**рис. 5**). И, напротив, к концу терапии статистически достоверно снижается число больных с оценкой «умеренно» и «значительно болен» – с 92,9 до 20,9%. При этом субъективная оценка самочувствия больными по ВАШ в ходе терапии также статистически достоверно улучшается (с 7 до 2,9 балла) с очень высокой степенью достоверности ($p < 0,00001$) на каждом следующем визите по сравнению с предыдущим ($p < 0,00001$).

В целом оценка эффективности терапии Вальдоксаном (агомелатином) врачами и пациентами оказалась сходной: как «хорошую» и «отличную» ее охарактеризовали 96% врачей и 97% пациентов из числа завершивших исследование (**рис. 6**).

Таблица 3. Основная соматотропная терапия больных в выборке (n=896)

Препарат	Абс.	%
Периндоприл	369	41,18
Ацетилсалициловая кислота	339	37,83
Бисопролол	261	29,13
Индапамид	240	26,79
Аторвастатин	175	19,53
Амлодипин	152	16,96
Метопролол	84	9,38
Розувастатин	82	9,15
Триметазидин	76	8,48
Лозартан	57	6,36
Валсартан	50	5,58
Клопидогрел	49	5,47
Гипотиазид	47	5,25

Безопасность терапии

Переносимость терапии Вальдоксаном (агомелатином) депрессий легкой и средней степени тяжести у пациентов с ССЗ можно признать хорошей. Из 20 больных, досрочно выбывших из программы, лишь у 5 – причиной выбывания явились субъективно переносимые нежелательные явления – НЯ (усиление тревоги и возбуждение, усиление

Рис. 6. Общая оценка эффективности антидепрессивной терапии Вальдоксаном (агомелатином) врачами (n=293) и пациентами (n=876).

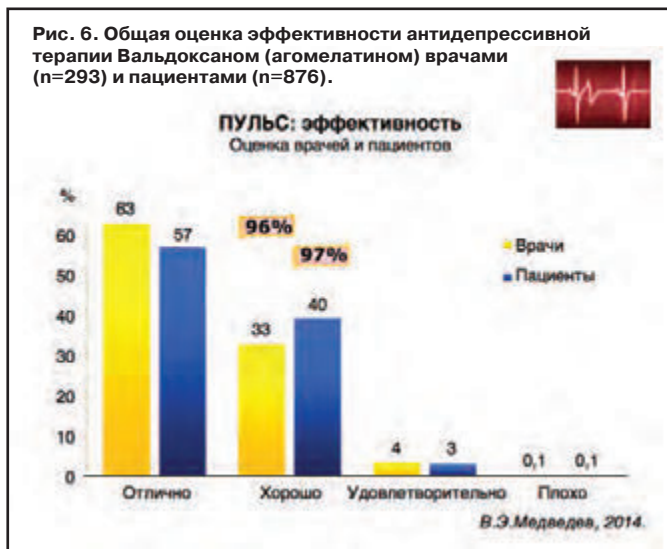


Рис. 8. Показатели функционирования больных в выборке (n=876) по Опроснику SF-36.

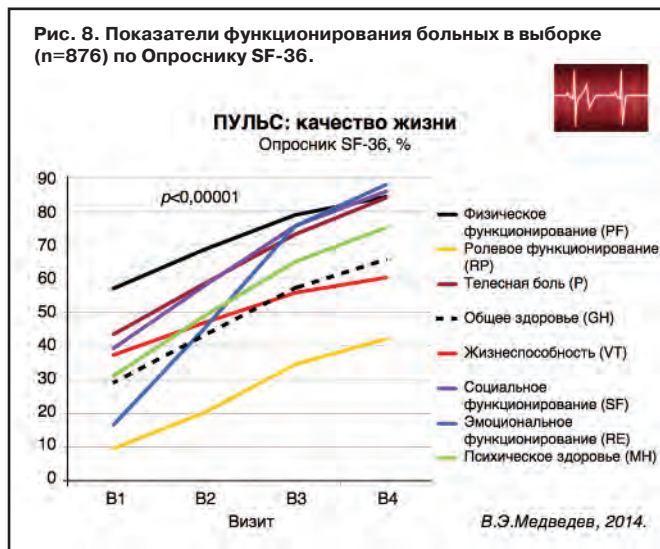


Рис. 7. Оценка переносимости терапии Вальдоксаном (агомелатином) врачами (n=293) и пациентами (n=876).

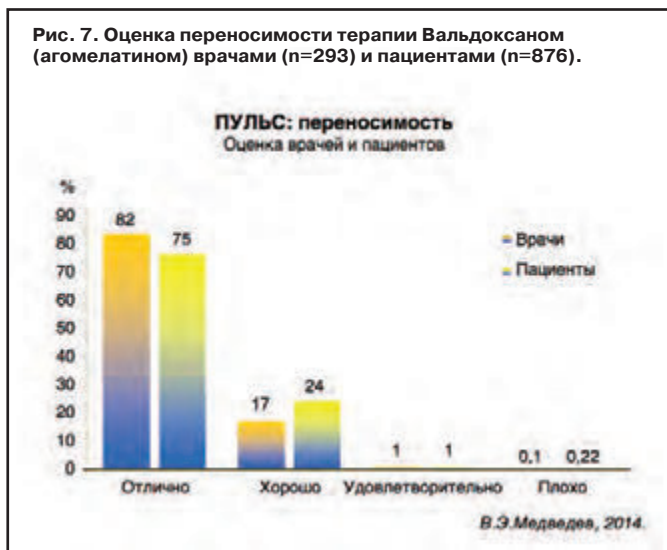
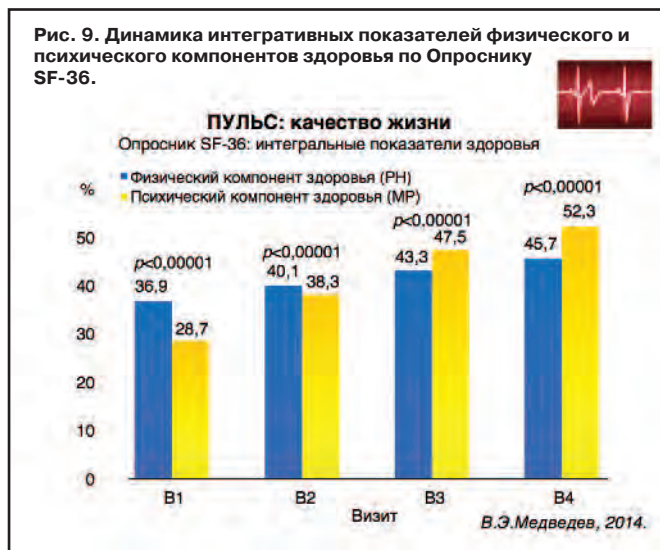


Рис. 9. Динамика интегративных показателей физического и психического компонентов здоровья по Опроснику SF-36.



бессонницы, головокружение). «Отличной» посчитали переносимость терапии 82% врачей и 75% больных (рис. 7). Желание при необходимости продолжить лечение препаратом выразили 83,6% пациентов.

Динамика основных соматовегетативных показателей больных в выборке на фоне комбинированной антидепрессивной и соматотропной (кардиотропная) терапии представлена в табл. 4.

Масса тела пациентов после 12 нед терапии статистически достоверно ($p < 0,00001$) меньше, чем до начала терапии, хотя различие и невелико. Важно подчеркнуть, что уменьшение массы тела для больных с ССЗ зачастую является положительным фактором.

ЧСС, уровень систолического (САД) и диастолического (ДАД) АД пациентов после 12 нед терапии статистически достоверно ($p < 0,00001$) меньше, чем до начала терапии. Положительная динамика этих показателей может отражать как эффективность кардиотропной терапии, так и влияние комплексной терапии, включающей Вальдоксан (агомелатин). Действие последнего может объясняться нормализацией психического состояния больных, сопровождающейся у части из них уменьшением соматопсихической лабильности, в том числе частоты и выраженности обострений соматических симптомов, при синергическом типе течения ССЗ [14].

Основные биохимические показатели крови, отражающие работу печени (аспартатаминотрансфераза – АСТ, аланинаминотрансфераза – АЛТ, γ -глутамилтран-

сфераза – ГГТ, щелочная фосфатаза – ЩФ, общий билирубин) после 12 нед терапии статистически значимо больше, чем до начала терапии, однако не превышают верхних границ установленной нормы. Увеличение показателей может быть обусловлено как влиянием любого из принимаемых пациентами препаратов комбинированной терапии, так и условиями проведения анализов в российских лабораториях, где зачастую используют разные методики, результаты приводятся в разных единицах измерения, а разброс границ нормы очень велик: минимальные значения параметров отличаются от максимальных часто в 10–100 раз (об этом, в частности, свидетельствуют большие значения стандартных отклонений).

Качество жизни

Результаты обработки данных, полученных с помощью Опросника качества жизни SF-36, свидетельствуют о высокой оценке пациентами с ССЗ эффективности и безопасности терапии депрессии Вальдоксаном (агомелатином); рис. 8.

Приведенные на рис. 8 показатели качества жизни позволяют охарактеризовать два интегральных параметра шкалы SF-36: физический и психический компоненты здоровья. Значения обоих компонентов начиная с первых недель до завершения исследования статистически значимо увеличиваются в сравнении с исходными ($p < 0,00001$); рис. 9.

Таблица 4. Динамика некоторых соматовегетативных показателей пациентов в выборке (n=876)

Показатель	Величина		p
	До начала антидепрессивной терапии	После 12 нед терапии	
Масса тела, кг	79,3±14,7	78,2±13,7	<0,00001
ЧСС, сокр./мин	75,9±10,6	67,5±6,5	<0,00001
САД, мм рт. ст.	139,6±17,5	124,7±9,4	<0,00001
ДАД, мм рт. ст.	85,5±10,2	78,0±6,5	<0,00001
АСТ, Е/л	23,7±8,6	24,5±8,9	0,021
АЛТ, Е/л	24,6±10,2	25,4±9,8	0,018
ЩФ, Е/л	111,3±69,8	115,1±69,1	0,007
ГГТ, Е/л	27,8±12,7	29,6±12,9	0,012
Общий билирубин, мкмоль/л	14,2±4,5	15,0±4,2	<0,00001

Заключение

Результаты российской национальной обсервационной многоцентровой 12-недельной программы ПУЛЬС свидетельствуют о высокой терапевтической эффективности и переносимости Вальдоксана (агомелатина) в стандартных дозах (25 или 50 мг/сут) при лечении депрессивных расстройств в кардиологической практике в РФ.

Наиболее часто при ССЗ депрессии легкой или средней степени тяжести развиваются у работающих женщин с высшим образованием в возрасте старше 50 лет, состоящих в браке. При этом важно подчеркнуть, что врачам-кардиологам без особых затруднений удастся выявить такие ключевые симптомы депрессии, как гипотимия, ангедония, астения, нарушения сна и когнитивных функций.

В ходе терапии Вальдоксаном (агомелатином) выраженность депрессии, тревоги и ипохондрии статистически достоверно ($p < 0,00001$) снижается уже через 3 нед. Число пациентов в ремиссии за 12 нед лечения достоверно увеличивается до 84,6%.

Переносимость терапии Вальдоксаном оценивают как отличную 82% врачей и 74,9% пациентов.

Динамика соматовегетативных показателей отражает положительное влияние комбинированной соматотропной и антидепрессивной терапии, не сопряженное с развитием или потенцированием значимых НЯ. Влияние Вальдоксана (агомелатина) на ЧСС, уровень АД может объясняться нормализацией психического состояния больных, сопровождающейся уменьшением соматопсихической лабильности, в том числе частоты и выраженности обострений соматических симптомов, при синергическом типе течения ССЗ [14].

Наконец, качество жизни пациентов в ходе терапии статистически значимо улучшается с очень высокой степенью достоверности ($p < 0,00001$) по всем показателям физического функционирования, ролевой деятельности, телесной боли, общего здоровья, жизнеспособности, социального функционирования, эмоционального состояния, психического здоровья, а также по двум интегральным показателям, соответствующим физическому компоненту здоровья и психическому компоненту здоровья.

Проведенная программа позволяет сделать вывод о возможности широкого и безопасного применения врачам-кардиологами Вальдоксана (агомелатина) для лечения депрессии у пациентов с ССЗ.

Литература

1. Оганов Р.Г., Ольбинская Л.И., Смулевич А.Б. и др. Депрессия в общесоматической практике: Результаты программы КОМПАС. М.: Сервье, 2004.

Сведения об авторах

Медведев Владимир Эрнстович – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПК МР ФГБОУ ВПО РУДН. E-mail: melkorcord@mail.ru

2. Иванов С.В. Вальдоксан (агомелатин) при терапии умеренных и тяжелых форм депрессии непсихотического уровня в амбулаторной и госпитальной практике (результаты Российского многоцентрового исследования ХРОНОС). Психиатр. и психофармакотер. 2009; 6: 14–7.

3. Яхно Н.Н., Вознесенская Т.Г. Эффективность и переносимость Вальдоксана (агомелатина) при терапии легких и умеренных депрессивных расстройств в неврологической практике. Результаты Российского многоцентрового исследования КАМЕРТОН. Неврологич. журн. 2012; 1: 43–9.

4. Медведев В.Э., Чобану И.К., Фролова В.И. и др. Эффективность психофармакотерапии и психотерапии у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Архивъ внутренней медицины. 2013; 5: 61–6.

5. Бочкарев М.В., Рагозин О.Н., Фросин С.А. Применение Вальдоксана у больных с сердечно-сосудистыми заболеваниями с нарушениями сна и депрессией в условиях Северного региона России. Психич. расстройства в общей медицине. 2013; 4: 69–73.

6. Медведев В.Э. Применение Вальдоксана (агомелатина) в комбинированной терапии умеренно выраженных и тяжелых депрессий непсихотического уровня. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2012; 5 (1): 37–40.

7. Аведисова А.С., Захарова К.В., Марачев М.П. Результаты обсервационной программы ДЖАЗ: эффективность препарата агомелатин (Вальдоксан) при лечении пациентов с тревожной депрессией в рамках большого депрессивного расстройства. Психиатр. и психофармакотер. 2013; 6: 14–22.

8. Злоказов М.В. Опыт применения Вальдоксана при лечении умеренных и тяжелых депрессивных расстройств непсихотического уровня у амбулаторных пациентов. Психиатр. и психофармакотер. 2009; 4: 39–41.

9. Медведев В.Э., Епифанов А.В. Инновационный метод терапии депрессий у пациентов с ишемической болезнью сердца. Обзор психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева. 2010; 3: 31–6.

10. Самушина М.А., Мясникова Л.К. Вальдоксан (агомелатин) в терапии депрессивных расстройств у пациентов с онкологическими заболеваниями органов женской репродуктивной системы. Психич. расстройства в общей медицине. 2012; 3: 21–5.

11. Стаценко М.Е., Шилина Н.Н., Туркина С.В. Эффективность применения Вальдоксана в восстановительный период инфаркта миокарда у пациентов с сахарным диабетом типа 2 и тревожно-депрессивными расстройствами. Психиатр. и психофармакотер. 2012; 6: 8–13.

12. Цыганков Б.Д., Ялтонская А.В., Филиппов С.В. Вальдоксан (агомелатин) в терапии тяжелых и умеренных депрессий непсихотического уровня (результаты обсервационного исследования). Обзор психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева. 2011; 1.

13. Stahl St. Valdoxan (agomelatine): a novel antidepressant. The Role of circadian rhythms in the treatment of depression. Arbor Scientia 2011.

14. Медведев В.Э., Мартынов С.Е., Зверев К.В. и др. Психосоматические заболевания в кардиологии (типология и клинико-динамические характеристики). Психиатр. и психофармакотер. 2012; 4: 34–41.

Бипериден (Акинетон): обзор литературы

В.Лернер

Центр психического здоровья, Беэр Шева, Израиль;
Университет им. Бен Гуриона в Негеве, Беэр Шева, Израиль

Biperiden (Akineton): a literature review

V.Lerner

Be'er-Sheva Mental Health Center, Israel;
Ben-Gurion University of the Negev, Israel

Антихолинергические препараты были первыми широко используемыми лекарственными средствами для лечения паркинсонизма. Еще в древней Индии для лечения разных неврологических заболеваний, среди которых был и паркинсонизм, местные целители использовали растения, содержащие антихолинергические вещества [1]. Однако эти знания со временем, по всей видимости, либо забылись, либо о них не было известно за пределами Индии. В середине XIX в. в Европе открыли заново целебные действия этих растений и начали их изучение.

В 1867 г. Leopold Ordenstein (1835–1902) в диссертации, выполненной под руководством Jean-Martin Charcot (1825–1893), описал случайно обнаруженный антипаркинсонический эффект настойки красавки (*Atropa belladonna*) при лечении слонотечения у больных паркинсонизмом [2]. С тех пор и до середины XX в. для лечения паркинсонических симптомов начали широко применяться препараты, приготовленные из растений, содержащих алкалоиды из группы атропина, – такие как настойки белладонны, страмония, черной белены и др. На протяжении столетия антихолинергики были единственным возможным лечением паркинсонизма. В первую очередь это было связано с доступностью растений из семейства пасленовых, которые часто использовались в виде спиртовых экстрактов или сигарет.

В начале 1940-х годов появились синтетические антихолинергические препараты, в течение последующего десятилетия начали проводиться их клинические испытания. Эти ранние исследования проводились главным образом на больных, перенесших энцефалит, и с точки зрения современного подхода их дизайн оставляет желать лучшего. Однако до сих пор эти исследования являются базисом клинических оценок безопасности и эффективности этих лекарств [3]. В их пользу говорит то, что они используются столь длительное время для лечения больных [3], а их отмена приводит к ухудшению паркинсонической симптоматики [4, 5]. Наиболее изучены и известны такие медикаменты, как Акинетон (бипериден), бензтропин (когентин), норакин (трипериден), орфенадрин и тригексифенидил (бензгексол, циклодол, артан). Все они являются антагонистами М-рецепторов и с точки зрения клинической эффективности приблизительно равноценны.

Фармакологическая основа для использования антихолинергических препаратов (холинолитиков) подкрепляется четкой демонстрацией дофамин-холинергического антагонизма в стриатуме. Точный механизм их действия на паркинсонические симптомы до сих пор остается невыясненным. В течение длительного времени полагали, что он связан с их периферическим мускариновым эффектом, и только в 1945 г. было высказано предположение, что ацетилхолин является центральным нейротрансмиттером [3]. В настоящее время считается, что антипаркинсонический эффект этих лекарственных средств основан на коррекции нарушенного баланса между стриатальным дофамином и ацетилхолиновой активностью, вызванного

дегенерацией дофаминергических nigrostriatalных нейронов при болезни Паркинсона.

Одним из антихолинергических препаратов является бипериден гидрохлорид. Бипериден, в Российской Федерации известный под названием «Акинетон», был синтезирован в марте 1953 г. немецким химиком W.Klavehn из компании «Knoll AG». Препарат был зарегистрирован в Германии, а затем стал использоваться во многих странах мира.

Фармакокинетика и фармакодинамика

Акинетон является М-холиноблокатором центрального действия с незначительной периферической антихолинергической активностью, что позволяет избегать нежелательных эффектов в виде нарушения аккомодации, сердечного ритма, артериальной гипотензии, задержки мочи и др.

Его преимуществом по сравнению с другими антихолинергическими препаратами следует считать относительную избирательность в блокировании M_1 -холинорецепторов, широко представленных именно в базальных ганглиях. Полагают, что симптоматический эффект Акинетона при лечении дистонии связан с блокированием холинергических интернейронов, находящихся в полосатом теле. Кроме того, он способен блокировать N-метил-D-аспаратат-рецепторы (глутаматные рецепторы), что имеет патогенетическое значение в терапии прогрессирующих нейродегенеративных заболеваний, ассоциированных с дистонией.

После приема Акинетона внутрь максимальный уровень в сыворотке (T_{max}) достигается в течение от 0,5 до 2 ч, максимальная концентрация (C_{max}) 1,01–6,53 нг/мл. Постоянный уровень препарата в сыворотке (C_{ss}) достигается через 15,7–40,7 ч после приема препарата внутрь в дозе 2 мг 2 раза в день. Биодоступность после однократного приема внутрь составляет около $33 \pm 5\%$. Связывание с белками плазмы после приема внутрь и парентерального введения – 91–94%. Клиренс в плазме составляет $11,6 \pm 0,8$ мл/мин на 1 кг массы тела. После однократной инъекции концентрация Акинетона в плазме снижается поэтапно: в первой (быстрой) фазе период полураспада длится 1,5 ч, во второй фазе – 24 ч. Акинетон выделяется с грудным молоком и полностью метаболизируется. Его основными метаболитами являются бициклогептан и пиперидин, которые выводятся с мочой и калом.

Способ применения и дозы

Акинетон выпускается в таблетированной и ампулированной формах. Его можно вводить как внутримышечно, так и внутривенно. Дозировка и частота приема подбираются индивидуально и зависят от конкретной симптоматики и возраста пациента. В настоящее время Акинетон широко используется в медицинской практике, главным образом среди невропатологов и психиатров, для устранения разных неврологических и психических нарушений. Начальная доза препарата составляет 2 мг/сут с ежеднев-

ИССЛЕДОВАТЕЛЬ – ПРАКТИКЕ

ным увеличением на 1–2 мг до достижения терапевтического эффекта. Максимальная суточная доза при приеме внутрь составляет 16 мг/сут, при парентеральном введении – 20 мг/сут.

В представленном обзоре приводятся обобщенные данные об использовании Акинетона в разных областях медицины.

Акинетон при болезни Паркинсона

Термин «паркинсонизм» является общим понятием для ряда заболеваний и состояний, характеризующихся тремором, мышечной ригидностью, гипокинезией и постральной неустойчивостью. Болезнь Паркинсона, или дрожательный паралич, – это идиопатическое, медленно прогрессирующее хроническое неврологическое заболевание, возникающее у лиц средней и старшей возрастной группы. Иногда болезнь может возникнуть в более молодом возрасте до 40 лет (болезнь Паркинсона с ранним началом) и даже в 20 лет (ювенильная форма) [6]. В общей популяции болезнь возникает приблизительно у 1 из 1000 человек [7]. Среди лиц 65 лет и старше заболеваемость составляет приблизительно 1% [8].

Болезнь вызывается прогрессирующим разрушением и гибелью дофаминергических нейронов в черной субстанции, а также и в других отделах центральной нервной системы. Недостаточная выработка дофамина ведет к активирующему влиянию базальных ганглиев на кору головного мозга [9–11]. До настоящего времени нет медикаментов, способных излечить заболевание или замедлить его прогрессирование [12]. Существует только симптоматическая терапия, которая включает препараты, влияющие на дофаминергическую проводимость в nigrostriatalных путях [7].

Среди множества сообщений о лечении болезни Паркинсона антихолинергическими препаратами мы нашли только одно, в котором изучалось действие Акинетона (биперидена), опубликованное в 1967 г. Это было нерандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включавшее 80 больных с паркинсонизмом с длительностью заболевания более 2 мес. У 14 из них симптомы паркинсонизма были расценены как постэнцефалические. Авторы не указали тяжесть симптомов, среднюю суточную дозу Акинетона, а также клинические характеристики больных. Согласно результатам исследования 68% больных значительно улучшилось и 13% прекратили участие в эксперименте из-за «полной неэффективности плацебо». У 53% больных уменьшился тремор (длительность, частота и амплитуда), у 40% – мышечная ригидность, у 45% – брадикинезия, у 45% – слюнотечение и у 38% улучшилась походка [13].

Акинетон при острых экстрапирамидных расстройствах

Большинство двигательных нарушений происходит вследствие медленно развивающихся дегенеративных процессов. Однако в некоторых случаях они могут возникать быстро, особенно если речь идет о побочных явлениях, вызванных лекарствами. Острая акатизия, вызванная нейролептическими препаратами, вызывает дистресс и представляет важную клиническую проблему при лечении душевнобольных, поскольку она может привести к суицидальному и импульсивному поведению и способствует отказу больных от лечения. Это побочное явление состоит из двух компонентов: субъективного чувства внутреннего беспокойства и объективных бесцельных движений [14]. Антихолинергические препараты – одна из терапевтических опций при лечении этого побочного эффекта.

Данные об эффективности Акинетона при лечении острой акатизии противоречивы. Так, T. van Putten в двойном



Акинетон

Biperiden

Селективный M_1 -холиноблокатор центрального действия

**Антихолинергическое средство (холинолитик)
первого выбора при лечении синдрома
паркинсонизма, различных вариантов тремора,
дистонии, дискинезий, акатизии**

Эффективный корректор экстрапирамидных двигательных расстройств, связанных с приёмом нейролептиков

Акинетон включен в перечень ЖНВЛС, в стандарт лечения болезни Паркинсона, в Федеральное руководство для врачей по использованию лекарственных средств, а также в стандарт специализированной медицинской помощи при шизофрении (05.02.2013 МЗ РФ)

Desma
GmbH

Сделано в Германии



Две лекарственные формы:
раствор для инъекций 5 мг/мл,
ампулы 1 мл №5
и **таблетки** 2 мг №100

Подробная информация:
www.akineton.ru

МЕДИНТОРГ
акционерное общество

+7 (495) 921-25-15
+7 (812) 611-12-31

слепого плацебо-контролируемого исследовании сообщил о быстром и эффективном лечении акатизии (от 20 до 60 мин) при внутримышечном введении 5 мг Акинетона, но не плацебо [15].

Однако в другом клиническом эксперименте, проведенном V.Baskak и соавт., результаты были противоположными. Это было рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включавшее 30 больных, страдающих от острой акатизии. Исследователи сравнивали эффективность внутримышечного введения Акинетона или плацебо. Инъекции повторялись до 3 раз. Эффективность лечения определялась с помощью оценивающей шкалы Барнса (the Barnes Akathisia Rating Scale) перед лечением и трижды после первой инъекции с 2-часовыми интервалами. Терапевтическим эффектом считалось снижение выраженности акатизии на 2 пункта в подшкале общей тяжести акатизии. Результаты исследования не нашли различий в улучшении симптомов между двумя группами (7 больных в группе, получавшей Акинетон, и 5 больных в группе плацебо). Авторы пришли к заключению, что Акинетон не является первым средством выбора при лечении острой акатизии [16].

T.Friis и соавт. [17] в двойном слепом перекрестном исследовании (15 больных) сравнивали эффективность Акинетона в средней дозе 12 мг/сут (6–18 мг), вальпроата натрия (900–2400 мг/сут) и плацебо. Каждый лечебный период продолжался 4 нед. Все участники страдали от акатизии, вызванной нейролептиками. Кроме того, у 11 больных был паркинсонизм, еще у 11 – гиперкинезия (из которых у 8 человек поздняя дискинезия) и у 3 больных – начальная гиперкинезия. Было продемонстрировано, что Акинетон значительно уменьшил выраженность акатизии по сравнению с плацебо ($p < 0,01$) и вальпроатом натрия [17].

На основании клинического опыта было предположено, что внутривенное введение Акинетона может привести к более быстрому купированию симптомов акатизии. Результаты этих исследований были также противоречивы. F.Aud [18] и С.Medina [19] не обнаружили различий в эффективности Акинетона при внутримышечном и внутривенном введении, тогда как F.Eckman и соавт. [20], N.Kline и соавт. [21] сообщили о мгновенном эффекте (от 0 до 5 мин), возникающем после внутривенного введения 5 мг Акинетона.

В другом открытом клиническом эксперименте приняли участие 23 пациента (12 мужчин и 11 женщин), у которых появилась острая акатизия после начала лечения нейролептиками. В исследовании сравнивали терапевтический эффект внутривенного (17 больных) и внутримышечного (6 больных) введения 5 мг Акинетона. Эффективность лечения определялась с помощью оценочной шкалы Барнса. После внутривенного введения Акинетона среднее время начала терапевтического действия возникло через $1,6 \pm 1,9$ мин и достигало максимального действия через $9,2 \pm 6,0$ мин. Кроме того, ко времени максимального эффекта акатизия исчезала у всех больных. Побочные явления, такие как спутанность, сонливость, головокружение, сердцебиение и сухость во рту, были легкими и преходящими. После внутримышечной инъекции среднее время начала терапевтического эффекта наступало через $30,5 \pm 5,9$ мин, а максимальный эффект через $50,0 \pm 7,4$ мин, т.е. максимальный эффект наступал значительно быстрее после внутривенного введения Акинетона. Авторы заключают, что внутривенное введение 5 мг Акинетона может способствовать быстрому и эффективному лечению больных с акатизией [22].

Острые дистонические реакции, возникающие при лечении нейролептиками, представляют собой жизнеугрожающие состояния и требуют немедленного лечения. Все исследователи единодушно отмечают, что они быстро

и легко устраняются парентеральным введением антихолинергических медикаментов (Акинетон, бензтропин, бензгексол, проциклидин и др.) [23]. В одном из таких исследований сравнительный эффект внутривенного введения Акинетона и клоназепама на острые дистонические реакции был изучен на 14 больных с разными формами дистонии: у 2 больных диагностирована сегментальная дистония, у 6 – генерализованная и еще у 6 пациентов – синдром Мейге. Внутривенное введение 5 мг Акинетона было более эффективным, чем 1 мг клоназепама. У 2 больных, получивших Акинетон, возникло легкое головокружение [24].

В открытом перекрестном исследовании 35 больных эфедроновой энцефалопатией и мышечной дистонией со средней длительностью заболевания 6,9 года сравнили эффективность Акинетона (в дозировке до 10 мг/сут) и тригексифенидила (в дозе до 10 мг/сут). Данное исследование показало, что применение Акинетона у 40% пациентов привело к значимому уменьшению выраженности дистонического гиперкинеза одновременно с умеренным улучшением функциональной независимости и качества жизни больных [25].

В последних публикациях указывается, что несмотря на появление антипсихотиков II поколения, частота возникновения двигательных побочных явлений мало изменилась, поэтому врачам следует по-прежнему быть очень внимательными при малейшем подозрении на возникновение острой дистонической реакции. Данные о профилактическом назначении антихолинергических препаратов для предупреждения острой дистонии противоречивы, однако у больных с высоким риском ее возникновения рекомендуется их назначение на первые 7–14 дней лечения с последующей отменой [23].

Акинетон при поздней дискинезии

Две группы исследователей независимо друг от друга провели сравнение эффективности Акинетона и амантадина при лечении больных с экстрапирамидными симптомами, вызванными нейролептиками. Часть этих больных страдала от поздней дискинезии. В первом исследовании, используя двойной слепой дизайн, сравнивали влияние амантадина (300 мг/сут) и Акинетона (6 мг/сут) на экстрапирамидные нарушения, вызванные галоперидолом. Эффективность лечения измерялась с помощью оценочных шкал. Результаты показали, что оба препарата были эффективны в устранении двигательных нарушений [26]. Во втором исследовании также использовался двойной слепой перекрестный дизайн. В нем приняли участие 32 больных шизофренией, длительное время получавшие антипсихотики и тригексифенидил. Дозировка антипсихотиков оставалась постоянной, но тригексифенидил был заменен на плацебо за 1 нед до начала исследования, без того чтобы пациенты знали об этом. Затем больные случайным образом были разделены на 2 группы: в течение 2 нед одна группа получала амантадин 200 мг/сут, а другая – Акинетон 4 мг/сут. По истечении 2 нед всем больным активные препараты были прекращены и заменены на плацебо. Затем те, кто получал Акинетон, лечились амантадином и наоборот, получавшим амантадин назначали Акинетон. Эффективность лечения определялась с помощью двух шкал: шкалы, оценивающей позднюю дискинезию (Abnormal Involuntary Movement Scale, AIMS), и шкалы, оценивающей паркинсонические экстрапирамидные симптомы (Simpson-Angus Neurologic Rating Scale, SAS). Авторы не обнаружили различий в эффективности обоих препаратов, и не было отмечено ухудшения в симптоматике поздней дискинезии. По их мнению, амантадин и Акинетон равноценны в устранении симптомов поздней дискинезии и экстрапирамидных симптомов, вызванных нейролептиками.

Авторы полагают, что эти препараты могут применяться для лечения поздней дискинезии в легкой форме [27].

В 2000 г. был опубликован научный обзор статей (с 1985 по 1995 г.), посвященных лечению поздней дискинезии антихолинергическими препаратами. В обзор вошли только плацебо-контролируемые исследования. На основании анализа публикаций авторы пришли к выводу, что антихолинергические препараты неэффективны для лечения поздней дискинезии и, напротив, могут даже способствовать ее возникновению. Кроме того, отмена этих препаратов уменьшает выраженность симптомов [28].

W.Greil и соавт. провели двойное слепое исследование на 10 больных с выраженными симптомами поздней дискинезии. Все больные, по крайней мере в течение 2 лет, принимали типичные антипсихотические препараты и Акинетон. Состояние больных определялось с помощью оценочных шкал – таких как шкала для оценки тяжести поздней дискинезии AIMS, разработанная авторами исследования, и шкала для оценки тяжести паркинсонических симптомов SAS. Лечение Акинетоном было прекращено, и в течение 2 нед у 9 больных выраженность симптомов поздней дискинезии значительно уменьшилась, главным образом в области рта. В конце 7-й недели исследования Акинетон был вновь назначен 5 больным, и у 4 из них отмечалось усиление двигательных нарушений в щечно-язычной области. У больных, не принимавших Акинетон, симптомы поздней дискинезии продолжали уменьшаться. На основании полученных результатов авторы пришли к заключению, что прекращение лечения антихолинергическими препаратами может уменьшить симптомы поздней дискинезии [29].

Однако в недавно опубликованном руководстве по лечению поздней дискинезии авторы, проанализировав всю имеющуюся литературу по данному вопросу, пришли к заключению, что нет достаточно обоснованных данных, указывающих на то, что прекращение лечения Акинетоном приводит к улучшению состояния при поздней дискинезии [30].

Действие Акинетона изучалось как для лечения двигательных нарушений, так и при других заболеваниях и состояниях – таких как депрессия, эпилепсия, отравления нервно-паралитическими ядами. Также изучалось его влияние на когнитивные функции и сердечно-сосудистую деятельность.

Акинетон и депрессия

Холинергическо-норадренергическая гипотеза аффективных заболеваний предполагает, что эти состояния могут быть результатом нарушенного баланса между холинергической и норадренергической системами в тех областях мозга, которые отвечают за настроение. Согласно этой гипотезе депрессия возникает при увеличении холинергической активности, тогда как маниакальные состояния отражают преобладание адренергической активности. На основании этой гипотезы антихолинергические препараты были изучены как потенциальные лекарства для лечения депрессий. Однако результаты этих исследований оказались противоречивыми [31].

В открытом исследовании 10 больных с тяжелой депрессией получали Акинетон в течение 30 дней в средней дозе 12 мг/сут. Диагноз ставился согласно критериям Международной классификации болезней 10-го пересмотра, исследовательским диагностическим критериям (Research Diagnostic Criteria) и Ньюкастлской шкале депрессий (Newcastle Depression Scale). Отмечалось значительное улучшение депрессивных симптомов по шкале Гамильтона (Hamilton Psychiatric Rating Scale for Depression, HAM-D) ($p < 0,001$). Особенно это касалось таких симптомов, как заторможенность и агитация ($p < 0,001$), депрессивное на-

строение ($p < 0,001$), засыпание ($p < 0,05$), трудовая деятельность и интересы ($p < 0,001$), желудочно-кишечные симптомы ($p < 0,001$). Тем не менее через 3 нед лечение у 2 больных было прекращено: у одного из-за возникновения параноидного синдрома и у другого из-за внутреннего беспокойства и усиления депрессии. Авторы пришли к заключению, что полученные результаты могут помочь в выяснении патогенеза определенных видов депрессивных состояний [32].

В 6-недельном рандомизированном двойном слепом исследовании с параллельным дизайном J.Gillin и соавт. сравнивали влияние плацебо и Акинетона на депрессию. Диагноз депрессии ставился на основании диагностических критериев Руководства по диагностике и статистике психических расстройств (Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders, DSM-III-R). Окончательные результаты исследования основывались на 19 пациентах. В течение 1-й недели все больные получали плацебо, а затем в течение 4 нед либо Акинетон (9 больных – до 12 мг/сут), либо гликопиролат (холинолитик с исключительно периферическим действием: 10 больных – 1 мг/сут). Кроме того, все больные получали плацебо в течение 6 нед. Состояние больных в обеих группах значительно улучшилось, и не было значимых различий между группами, получавшими Акинетон или гликопиролат [33].

В другом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании 6 женщинам в депрессивном состоянии внутривенно вводили Акинетон или плацебо. Изменения в состоянии оценивались с помощью депрессивной шкалы Гамильтона HAM-D, депрессивной шкалы Монтомери–Асберга (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale, MADRS) и самооценочного опросника (Janke and Debus, EWL-K). Авторы сообщили о быстром антидепрессивном эффекте, отмеченном на шкалах MADRS и EWL-K, у больных, получавших Акинетон. Однако существенных различий в симптомах, измеряемых по шкале HAM-D, не было найдено – за исключением таких пунктов, как депрессивное настроение, работа и интересы [34].

Акинетон при эпилепсии

Блокада холинергической системы приводит к усилению электрической активности головного мозга, а ее активация – к снижению. Неспецифическая модуляция холинергической активности с помощью холинэстеразных ингибиторов физостигмина, такрина и галантамина ведет к изменениям в частоте α_1 -, α_2 - и δ -волн. Частота τ - и β -волн изменяется в меньшей степени. Специфические результаты были получены при изучении эффекта антагонистов скополамина и Акинетона. Акинетон, кроме значительного увеличения α_1 - и δ -активности, снижает частоту α_2 -активности во всех областях головного мозга в противоположность скополамину. Эта специфическая особенность Акинетона может объяснить его эффективность при болезни Паркинсона, поскольку снижение активности α_2 -волн приводит к улучшению дофаминергической проводимости [35, 36].

Акинетон, как и другие антипаркинсонические лекарства (бенактизин, карамифен, проциклидин и тригексифенидил), обладает антихолинергическими и антиглутаматергическими свойствами, которые могут влиять на противосудорожную активность. T.Muhrer и соавт. провели экспериментальное сравнительное исследование, целями которого были: 1) оценка эффективности антипаркинсонических препаратов в качестве противосудорожной терапии; 2) определение механизма (холинергический или глутаматергический), связанного с данной способностью. С этой целью 20 крысам за 20 мин до подкожной инъекции зомана (вещество, вызывающее судорожные припадки) вводили в височную область (отвечающую за судорож-

ную активность) антипаркинсонические препараты. Результаты исследования показали, что проциклидин и кабрамифен предупреждали судороги, вызываемые зоманом. Противосудорожное действие этих препаратов связано с холинергической, а не с глутаматергической активностью [37].

В другом экспериментальном исследовании, проведенном на морских свинках, сравнивали противосудорожную эффективность Акинетона и атропина. Всем животным до начала исследования были имплантированы кортикальные электроды для регистрации электроэнцефалограммы. Животным вводился зоман, и через 5 мин после начала судорожной активности им вводили разные дозы Акинетона или атропина и регистрировали время ее окончания. Результаты исследования показали, что Акинетон и атропин обладают противосудорожным действием [38].

Кроме экспериментальных исследований на животных изучали действие Акинетона на больных, страдающих эпилептическими эквивалентами. У 4 пациентов со снохождением, спутанным поведением и не реагирующих на стандартное лечение (диазепам, клоназепам и амитриптилин) к проводимой терапии добавили Акинетон. Результаты показали, что добавление Акинетона уменьшило или прекратило снохождение. Наблюдение за больными велось в течение 4 лет (от 2 до 7 лет). Вместе с тем Акинетон не оказал терапевтического действия на больного, у которого имелись нарушения поведения во время REM-фазы сна. Авторы полагают, что несмотря на маленькое количество пациентов, Акинетон может быть полезным средством для лечения снохождения, однако результаты должны быть подтверждены в рандомизированных контролируемых исследованиях. Терапевтическое действие Акинетона авторы объясняют возможным вовлечением холинергического механизма при нарушениях пробуждения, включая снохождение [39].

Акинетон и лекарственная зависимость

Акинетон и другие холинолитики являются потенциально опасными препаратами, приводящими к злоупотреблению. Это может объясняться их способностью уменьшать ангедонию, вызванную нейролептиками [40]. Распространенность этого злоупотребления остается неизвестной. Некоторые авторы сообщают о 34% распространенности злоупотребления антихолинергическими препаратами среди хронических психиатрических больных [41]. В исследовании, проведенном в Иордании, авторы сообщили, что злоупотребление холинолитиками было наиболее частым после опиатов, кокаина, марихуаны и амфетаминов [42].

В другом исследовании, которое было проведено в Германии, изучалась группа из 120 человек, злоупотребляющих разными препаратами. В данной группе 16 (15%) человек злоупотребляли Акинетоном. Все обследованные пациенты страдали от политоксикомании (наркотики и алкоголь). Наиболее частым было совместное употребление Акинетона с морфием. Авторы не обнаружили ни одного случая «чистого» злоупотребления Акинетоном [43]. Однако существуют публикации, описывающие случаи зависимости и злоупотребления Акинетоном и возникновение делирия как следствия злоупотребления [44].

Вместе с тем существуют данные о возможности снижения влечения к кокаину с помощью холинолитиков. В экспериментальном исследовании изучали влияние Акинетона на кокаинзависимых мышей. Результаты показали, что мыши, получавшие Акинетон, значительно меньше проводили времени в помещении, где находился доступный им кокаин, по сравнению с теми, кто получал физиологический раствор. Авторы предположили, что Акинетон может быть эффективным медикаментом для лечения кокаиновой зависимости [45].

Это предположение было проверено в клиническом исследовании, изучавшем эффективность Акинетона на снижение тяги у наркоманов-кокаинистов. В 8-недельном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании участники случайным образом были разделены на 2 группы, одна из которых (56 человек) получала Акинетон, а другая (55 человек) – плацебо. В группе, получавшей Акинетон, 24 (42,8%) человека полностью закончили исследование, а в группе, получавшей плацебо, только 11 (20%) человек. Авторы полагают, что Акинетон может способствовать снижению влечения к кокаину у злоупотребляющих им пациентов [46].

Акинетон и когнитивные функции

Ацетилхолин – нейротрансмиттер, играющий важную роль во взаимосвязи между нейронами и мышцами. Кроме того, он вовлечен в прямую передачу нервных импульсов в вегетативной парасимпатической нервной системе и оказывает влияние на когнитивные функции [31]. Нарушения в функционировании холинергических нейронов связаны с когнитивным снижением и с таким нейродегенеративным заболеванием, как болезнь Альцгеймера [47, 48]. Кроме того, эти нарушения описаны при шизофрении, и, вероятно, они играют определенную роль в возникновении позитивных симптомов и когнитивных нарушений у больных [49].

Исходя из предположений, основанных на описаниях, было проведено несколько клинических исследований, изучавших влияние антихолинергиков на когницию. Их результаты показали, что холинолитики ухудшают когнитивные функции.

В двойном слепом перекрестном исследовании изучали влияние Акинетона (4 мг/сут) и амантадина (200 мг/сут) на память. Было обнаружено, что Акинетон вызывает больше нарушений памяти, особенно зрительной, чем амантадин [50].

В другом исследовании сравнили изменение когнитивных функций и качества жизни у 24 больных шизофренией, прекративших прием Акинетона, с 10 больными, продолжавших его прием. Все пациенты принимали антипсихотики II поколения и Акинетон, по крайней мере 3 мес до начала исследования. Изменения в состоянии больных оценивались с помощью шкалы Краткой оценки когниции при шизофрении (Brief Assessment of Cognition in Schizophrenia, BACS-J) и шкалы оценки качества жизни больных (Schizophrenia Quality of Life Scale, SQLS-J). Через 8 нед у больных, прекративших прием, отмечалось значительное улучшение в выполнении двигательных упражнений, решении задач, связанных с кодированными символами, в субъективной оценке качества жизни, их речь становилась более плавной. Отмена Акинетона не привела к возникновению экстрапиримидных побочных явлений. У больных, продолжавших прием Акинетона, не отмечалось изменений в когниции [51].

Вместе с тем отдельные исследования показывают, что существует разница во влиянии антихолинергических препаратов на когнитивные функции. В сравнительном открытом перекрестном исследовании Акинетона (6 мг/сут) и тригексифенидила (6 мг/сут), проведенном А.С.Аведисовой и соавт., было продемонстрировано, что снижение когнитивных функций наиболее отчетливо наступало при назначении тригексифенидила [52]. В другом 12-недельном двойном слепом перекрестном исследовании сравнивали действие Акинетона и глюкопиролата на когнитивные функции больных, получающих клозапин. Оценка влияния препаратов проводилась с помощью шкалы Краткой оценки психического статуса (Mini Mental State Examination, MMSE). Было продемонстрировано, что Акинетон значительно ухудшил показатели шкалы MMSE, в то время как глюкопиролат не оказал на них никакого влияния [53].

У пожилых людей, страдающих паркинсонизмом, холинолитики, и в частности Акинетон, могут вызывать состояния, напоминающие болезнь Альцгеймера, или усилить уже имеющуюся симптоматику. Отмена этих препаратов приводила к улучшению состояния [54].

Недавнее исследование С.Виноградова и соавт. показало, что существует обратная корреляция между высокими уровнями холинолитиков в сыворотке и низкими результатами при проверке вербальной рабочей памяти, вербального обучения и памяти у больных шизофренией. Пациенты с более высокими уровнями холинолитиков демонстрировали значительно худшие результаты после интенсивного компьютеризированного тренинга по сравнению с больными с более низкими уровнями холинолитиков. Это исследование подтверждает негативное влияние антихолинергических препаратов на когницию [55].

Сердечно-сосудистая деятельность

Одним из возражений для назначения антихолинергических препаратов для лечения экстрапирамидных расстройств, вызванных нейролептиками, является их влияние на вегетативную нервную систему. За исключением отдельных сообщений нет четких свидетельств, что эти препараты могут вызывать нарушения в вегетативной нервной системе у больных шизофренией с паркинсоническими побочными явлениями. С целью проверки влияния холинолитиков на сердечную деятельность были изучены 48 больных шизофренией. Из них Акинетон был отменен 33 больным с симптомами паркинсонизма и без них, и 15 больным с симптомами паркинсонизма Акинетон был назначен. Паркинсонические и психотические симптомы оценивались при помощи психометрических шкал. Изменения в сердечной деятельности измерялись регистрацией интервала R-R и анализом всех изменений, происходящих на электрокардиограмме до и после отмены или назначения Акинетона. Результаты показали, что Акинетон не оказывал влияния на сердечную деятельность, в то время как изменения в психическом состоянии играли важную роль в работе сердца [56]. В другом исследовании оценивали влияние лечения комбинацией психотропных препаратов на частоту сердечных сокращений. Исследование было проведено на 22 больных, принимавших комбинацию психотропных препаратов. Контролем служила группа в составе 21 здорового добровольца того же пола и возраста. Антихолинергические и антидофаминергические свойства препаратов были переведены в эквивалентные дозы Акинетона. У больных, лечившихся комбинацией психотропных препаратов, отмечалось значительное сокращение интервала R-R на электрокардиограмме. Авторы пришли к заключению, что изменение скорости сердечных сокращений при приеме комбинации психотропных средств зависит главным образом от выраженности антихолинергического действия лекарств [57].

Акинетон как антидот

Антихолинергические препараты изучались в экспериментальных исследованиях на животных как возможное противоядие при отравлении нервнопаралитическими ядами, такими как табун. Исследования продемонстрировали, что применение холинолитиков, в частности Акинетона, более эффективно в устранении токсического эффекта, чем их совместное применение с атропином [58] или только использование атропина [59].

Побочные явления

Естественно, что, как и любые другие лекарства, антипаркинсонические препараты вызывают побочные явления. Вследствие антимускаринового действия их назначение противопоказано при закрытоугольной глаукоме, та-

хикардии и увеличении простаты. Кроме того, они могут вызвать затуманенность зрения из-за нарушения аккомодации, задержку мочи, тошноту, наиболее частым побочным явлением является сухость слизистых оболочек. Наиболее существенным ограничением их использования в клинической практике являются побочные явления, связанные с центральным холинолитическим эффектом и включающие острую спутанность сознания, галлюцинации и седацию. Среди других холинолитиков Акинетон вызывает меньшее количество побочных явлений, однако в литературе имеются данные о возникновении бессонницы, возникшей после отмены препарата [60]. Кроме того, опубликованы сообщения о возникновении делирия при лечении Акинетоном как у пожилых [54, 61], так и у подростков [62].

Некоторые побочные явления Акинетона, в частности появление сухости слизистых оболочек, использовалось для лечения слюнотечения, возникающего при лечении клозапином [63]. С.Liang и соавт. провели двойное слепое перекрестное исследование. В течение 4 нед больным, получающим клозапин и страдающим от слюнотечения, назначали холинолитики: Акинетон или глюкопиролат. Затем препараты отменялись на следующие 4 нед, после чего пациентам, принимавшим Акинетон, назначали глюкопиролат и наоборот. Лечение продолжалось также 4 нед. Результаты показали, что оба препарата значительно уменьшили слюнотечение [53].

Передозировка и отравление акинетоном

Передозировка и отравление Акинетоном вызывают такие же явления, как и передозировка или отравление другими антихолинергическими препаратами. Эти симптомы схожи с симптомами отравления атропином: гиперемия лица, сухость рта, верхних дыхательных путей и кожи, мидриаз, тахикардия, аритмия, ослабление перистальтики кишечника, задержка мочи, повышение температуры тела, агрессивное поведение, тревога, нарушение ориентации, спутанность сознания, делирий и галлюцинации. При тяжелом отравлении возможны ступор, коматозное состояние, остановка дыхания и сердца и летальный исход. В качестве специфического антагониста Акинетона используется введение физостигмина: либо внутримышечно 1 мг, либо медленное внутривенное вливание каждые 20 мин, но не больше 4 мг/сут [64].

Заключение

Акинетон является клинически эффективным препаратом для симптоматического лечения паркинсонических симптомов как при монотерапии, так и в комбинации с другими медикаментами. Акинетон – эффективное средство для купирования острых дистонических реакций, возникающих при лечении нейролептиками, особенно при внутривенном введении. Препарат сочетается со всеми другими методами лечения мышечных дистоний. Вместе с тем существуют определенные ограничения в его использовании из-за возможности возникновения побочных явлений. Перед назначением Акинетона необходимо тщательно взвесить показания, противопоказания и подобрать индивидуальную дозировку. С особой осторожностью его следует назначать при закрытоугольной глаукоме, аденоме предстательной железы, а также пожилым пациентам. В случаях, когда пациент принимал препарат несколько недель, следует избегать его быстрой отмены.

Литература

1. Manyam BV. Ayurvedic approach to neurologic illness. In: *Alternative and Complementary Treatment in Neurologic Illness*. M.I. Weintraub, M.S. Micozzi (eds). New York: Churchill Livingstone, 2001; p. 68–74.

2. Lang AE, Blair RDG. Anticholinergic drugs and amantadine in the treatment of Parkinson's disease. In: *Handbook of Experimental Pharmacology*. Ed. D.B.Calne. Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag, 1989; p. 307–23.
3. Anonimus. Management of Parkinson's disease: an evidence-based review. *Anticholinergic Therapies in the Treatment of Parkinson's Disease. Mov Disord* 2002; 17 (Suppl. 4): 7–12.
4. Goetz CG, Nausieda PA, Weiner WJ, Klawans HL. Practical guidelines for drug holidays in parkinsonian patients. *Neurology* 1981; 31: 641–2.
5. Horrocks PM, Vicary DJ, Rees JE et al. Anticholinergic withdrawal and benzbexol treatment in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1973; 36: 936–41.
6. Яхно НН, Штульман ДР. Болезни нервной системы. М.: Медицина, 2001.
7. Contin M, Riva R, Albani F, Baruzzi A. Pharmacokinetic optimisation in the treatment of Parkinson's disease. *Clin Pharmacokinet* 1996; 30: 463–81.
8. Tanner CM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Neurol Clin* 1992; 10: 317–29.
9. Olanow CW, Koller WC. An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines. *American Academy of Neurology. Neurology* 1998; 50: S1–57.
10. Standaert DG, Young AB. Treatment of central nervous system degenerative disorders. In: Goodman and Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics. J.G.Hardman, L.E.Limbird, P.B.Molinoff, R.W.Rudon, G.A.Goodman (eds). New York: McGraw-Hill, 1995; p. 503–19.
11. Sweeney PJ. Parkinson's disease: managing symptoms and preserving function. *Geriatrics* 1995; 50: 24–31.
12. Brocks DR. Anticholinergic drugs used in Parkinson's disease: An overlooked class of drugs from a pharmacokinetic perspective. *J Pharm Pharm Sci* 1999; 2: 39–46.
13. Strang RR. Clinical evaluation of biperiden in Parkinson's disease. *Dis Nerv Syst* 1967; 28: 191–3.
14. Association AP. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5TM*. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Association, 2013; p. 712.
15. Van Putten T, Mutalipassi LR, Malkin MD. Phenothiazine-induced decompensation. *Arch Gen Psychiatry* 1974; 30: 102–5.
16. Baskak B, Athasoglu EC, Ozguven HD et al. The effectiveness of intramuscular biperiden in acute akathisia: a double-blind, randomized, placebo-controlled study. *J Clin Psychopharmacol* 2007; 27: 289–94.
17. Friis T, Christensen TR, Gerlach J. Sodium valproate and biperiden in neuroleptic-induced akathisia, parkinsonism and hyperkinesia. A double-blind cross-over study with placebo. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 67: 178–87.
18. Ayf FJ. Drug-induced extrapyramidal reactions: Their clinical manifestations and treatment with akineton. *Psychosomatics* 1960; 1: 2–8.
19. Medina C, Kramer MD, Kurland AA. Biperiden in the treatment of phenothiazine-induced extrapyramidal reactions. *JAMA* 1962; 182: 1127–9.
20. Eckmann F, Immich H. Neuroleptics and Dyskinetic Reactions. *Nervenarzt* 1963; 34: 374–6.
21. Kline NS, Mason BT, Winick L. Biperiden (Akineton): effective prophylactic and therapeutic anti-parkinsonian agent. *Curr Ther Res Clin Exp* 1974; 16: 838–43.
22. Hirose S, Asbby CR. Intravenous biperiden in akathisia: an open pilot study. *Int J Psychiatry Med* 2000; 30: 185–94.
23. Sachdev PS. Neuroleptic-induced movement disorders: an overview. *Psychiatr Clin North Am* 2005; 28: 255–74.
24. Povlsen UJ, Pakkenberg H. Effect of intravenous injection of biperiden and clonazepam in dystonia. *Mov Disord* 1990; 5: 27–31.
25. Левин О.С., Датищева В.К. Применение биперидена (акинетона) у больных эфедроновой энцефалопатией. *Журн. неврологии и психиатрии*. 2013; 113: 33–7.
26. König P, Chuwatal K, Havelec L et al. Amantadine versus biperiden: a double-blind study of treatment efficacy in neuroleptic extrapyramidal movement disorders. *Neuropsychobiology* 1996; 33: 80–4.
27. Silver H, Geraisy N, Schwartz M. No difference in the effect of biperiden and amantadine on parkinsonian – and tardive dyskinesia-type involuntary movements: a double-blind crossover, placebo-controlled study in medicated chronic schizophrenic patients. *J Clin Psychiatry* 1995; 56: 167–70.
28. Soares KV, McGrath JJ. Anticholinergic medication for neuroleptic-induced tardive dyskinesia. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; CD000204.
29. Greil W, Haag H, Rosznagl G, Ruther E. Effect of anticholinergics on tardive dyskinesia. A controlled discontinuation study. *Br J Psychiatry* 1984; 145: 304–10.
30. Bbidayasiri R, Fabn S, Weiner WJ et al. Evidence-based guideline: treatment of tardive syndromes: report of the Guideline Development Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2013; 81: 463–9.
31. Howland RH. The antidepressant effects of anticholinergic drugs. *J Psychosoc Nurs Ment Health Serv* 2009; 47: 17–20.
32. Kasper S, Moises HW, Beckmann H. The anticholinergic biperiden in depressive disorders. *Pharmacopsychiatry* 1981; 14: 195–8.
33. Gillin JC, Lauriello J, Kelsoe JR et al. No antidepressant effect of biperiden compared with placebo in depression: a double-blind 6-week clinical trial. *Psychiatry Res* 1995; 58: 99–105.
34. Beckmann H, Moises HW. The cholinolytic biperiden in depression. An acute placebo controlled study. *Arch Psychiatr Nervenkr* 1982; 231: 213–20.
35. Dimpfel W. Pharmacological modulation of cholinergic brain activity and its reflection in spectral EEG frequency ranges from various brain areas in the freely moving rat (Tele-Stereo-EEG). *Eur Neuropharmacol* 2005; 15: 673–82.
36. Dimpfel W, Spuler M, Koch R, Schatton W. Radioelectroencephalographic comparison of memantine with receptor-specific drugs acting on dopaminergic transmission in freely moving rats. *Neuropsychobiology* 1987; 18: 212–8.
37. Mybrer T, Enger S, Aas P. Anticonvulsant efficacy of drugs with cholinergic and/or glutamatergic antagonism microinfused into area tempestas of rats exposed to soman. *Neurochem Res* 2008; 33: 348–54.
38. Shih TM, McDonough JH. Efficacy of biperiden and atropine as anticonvulsant treatment for organophosphorus nerve agent intoxication. *Arch Toxicol* 2000; 74: 165–72.
39. Hodoba D, Schmidt D. Biperiden for treatment of somnambulism in adolescents and adults with or without epilepsy: clinical observations. *Epilepsy Behav* 2012; 25: 517–28.
40. Dose M, Tempel HD. Abuse potential of anticholinergics. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33 (Suppl. 1): 43–6.
41. Bubrich N, Weller A, Kevans P. Misuse of anticholinergic drugs by people with serious mental illness. *Psychiatr Serv* 2000; 51: 928–9.
42. Hadidi KA. Development of a screening method for the most commonly abused anticholinergic drugs in Jordan; trihexyphenidyl, procyclidine and biperiden. *Leg Med (Tokyo)* 2004; 6: 233–41.
43. Schulte RM. Biperiden abuse as a partial factor in polytoxicomania. *Psychiatr Prax* 1988; 15: 53–6.
44. Espi Martinez F, Espi Forcen F, Shapov A, Martinez Moya A. Biperiden dependence: case report and literature review. *Case Rep Psychiatry* 2012; 949256.
45. Zacarias MS, Ramos AC, Alves DR, Galduroz JC. Biperiden (an M₁-antagonist) reduces memory consolidation of cocaine-conditioned place preference. *Neurosci Lett* 2012; 513: 129–31.
46. Dieckmann LH, Ramos AC, Silva EA et al. Effects of biperiden on the treatment of cocaine/crack addiction: A randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Eur Neuropharmacol* 2014.
47. Mufson EJ, Ginsberg SD, Ikononovic MD, DeKosky ST. Human cholinergic basal forebrain: chemoanatomy and neurologic dysfunction. *J Chem Neuroanat* 2003; 26: 233–42.
48. Terry AV Jr. Role of the central cholinergic system in the therapeutics of schizophrenia. *Curr Neuropharmacol* 2008; 6: 286–92.
49. Desmarais JE, Beauclair L, Margolese HC. Anticholinergics in the era of atypical antipsychotics: short-term or long-term treatment? *J Psychopharmacol* 2012; 26: 1167–74.
50. Silver H, Geraisy N. Effects of biperiden and amantadine on memory in medicated chronic schizophrenic patients. A Double-blind cross-over study. *Br J Psychiatry* 1995; 166: 241–3.
51. Ogino S, Miyamoto S, Tenjin T et al. Effects of discontinuation of long-term biperiden use on cognitive function and quality of life in schizophrenia. *Prog Neuropharmacol Biol Psychiatry* 2011; 35: 78–83.
52. Аведисова А.С., Бородин В.И., Чахова В.О. Акинетон или циклодол? Научно обоснованный терапевтический выбор. *Психофармакология*, 1998.
53. Liang CS, Ho PS, Shen LJ et al. Comparison of the efficacy and impact on cognition of glycopyrrolate and biperiden for clozapine-induced sialorrhea in schizophrenic patients: a randomized, double-blind, crossover study. *Schizophr Res* 2010; 119: 138–44.
54. Kurlan R, Como P. Drug-induced alzheimerism. *Arch Neurol* 1988; 45: 356–7.
55. Vinogradov S, Fisher M, Warm H et al. The cognitive cost of anticholinergic burden: decreased response to cognitive training in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 2009; 166: 1055–62.
56. Okada T, Toichi M, Sakibama M. Influences of an anticholinergic antiparkinsonian drug, parkinsonism, and psychotic symptoms on cardiac autonomic function in schizophrenia. *J Clin Psychopharmacol* 2003; 23: 441–7.

57. Ikawa M, Tabuse H, Ueno S et al. Effects of combination psychotropic drug treatment on heart rate variability in psychiatric patients. *Psychiatry Clin Neurosci* 2001; 55: 341–5.

58. Kassa J. The influence of anticholinergic drug and oxime selection on the effectiveness of antidotal treatment against tabun-induced poisoning in mice. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2002; 45: 75–8.

59. Krejcová G, Kassa J. Anticholinergic drugs – functional antidotes for the treatment of tabun intoxication. *Acta Medica (Hradec Kralove)* 2004; 47: 13–8.

60. Hirose S. Insomnia related to biperiden withdrawal in two schizophrenic patients. *Int Clin Psychopharmacol* 2000; 15: 357–9.

61. Shinobara Y. Delirium caused by intramuscular administration of biperiden. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2010; 22: E15.

62. Wang LJ, Sun CL, Huang YL. Biperiden-induced delirium in an adolescent patient. *J Child Adolesc Psychopharmacol* 2011; 21: 499–500.

63. Richardson C, Kelly DL, Conley RR. Biperiden for excessive sweating from clozapine. *Am J Psychiatry* 2001; 158: 1329–30.

64. Аксинетон. Инструкция по применению. URL: http://www.rlsnet.ru/m_index_id_94.htm

Сведения об авторе

Лернер Владимир – проф. психиатрии Университета им. Бен Гуриона в Негеве (Беэр Шева, Израиль)

Эффективность терапии атипичными антипсихотиками больных шизофренией в ремиссии

В.Э.Медведев¹, В.И.Фролова¹, А.Ю.Тер-Израелиян^{1,2}, Е.В.Гушанская^{1,2}

¹ФПК МР ФГБОУ ВПО Российский университет дружбы народов, Москва;

²МБУЗ Городская психиатрическая больница №13 г. Москвы

Резюме. Проведено перекрестное сравнительное психофармакотерапевтическое исследование эффективности терапии атипичных антипсихотиков при шизофрении. Установлены клинические предикторы эффективности арипипразола и оланзапина при разных вариантах неполной ремиссии. Спектр нежелательных эффектов препаратов отличается и также влияет на возможность назначения различным категориям больных.

Ключевые слова: ремиссия, шизофрения, арипипразол, оланзапин.

The effectiveness of treatment with atypical antipsychotics in patients with schizophrenia in remission

V.E.Medvedev¹, V.I.Frolova¹, A.Yu.Ter-Israelian^{1,2}, E.V.Gushanskaya^{1,2}

¹Russian Peoples' Friendship University;

²City Psychiatric Hospital №13 Moscow

Summary. Conducted cross-comparative psychopharmacotherapeutic study of the efficacy of atypical antipsychotics in schizophrenia. Established clinical predictors of the efficacy of aripiprazole and olanzapine in different variants of partial remission. The spectrum of adverse effects of drugs is different and also affects the ability to assign different categories of patients.

Key words: remission, schizophrenia, aripiprazole, olanzapine.

В последние годы активно обсуждается вопрос об обоснованности применения атипичных антипсихотиков при лечении шизофрении [1–3]. Неоднозначные результаты клинических исследований, зачастую подвергающие сомнению эффективность препаратов этого ряда при терапии негативных расстройств [4–7], трудно корригируемые метаболические нежелательные явления (НЯ) [8, 9], сравнительная дороговизна ограничивают широкое применение атипичных антипсихотиков.

Возможными объяснениями противоречивых результатов применения атипичных антипсихотиков при негативных шизофренических расстройствах являются как различные патогенетические механизмы развития симптоматики [10–12], так и отличающиеся рецепторные профили большинства антипсихотиков последних поколений [1, 13, 14]. Существенную роль, по-видимому, играет и отсутствие дифференцированных предикторов (клинико-динамических, биологических) эффективности и показаний при назначении нейролептиков.

Цель натуралистического открытого сравнительного фармакотерапевтического исследования – изучение эффективности и переносимости среднесрочной (24 нед)

терапии атипичными антипсихотиками больных шизофренией с клинически отличающимися вариантами неполной лекарственной ремиссии (дефекта).

Препаратами сравнения были выбраны имеющие различающийся рецепторный профиль и механизм действия нейролептики последних поколений: оланзапин (Парнасан) и арипипразол (Амдоал). Арипипразол – парциальный агонист D₂-рецепторов, ингибирующий обратный захват серотонина (агонист 5-HT_{1A}- и антагонист 5-HT_{2A}- и 5-HT_{2C}-рецепторов) [14–16]. Оланзапин – полный антагонист D₂-дофаминовых, а также 5-HT_{2A}-, 5-HT_{2C}-, 5-HT₃-, 5-HT₆-, 5-HT₇-серотониновых и H₁-гистаминовых рецепторов [16, 17].

Работа проведена в 2013–2014-е годы на базе отделений клинической базы кафедры психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПК МР ФГБОУ ВПО РУДН – МБУЗ ГПБ №13 г. Москвы.

Дизайн исследования

В исследование включались пациенты обоего пола в возрасте от 18 лет, соответствующие диагностическим критериям Международной классификации болезней 10-го

Таблица 1. Социодемографические характеристики пациентов обеих групп

Показатель сравнения	1-я группа (n=40)		2-я группа (n=40)		p
	абс.	%	абс.	%	
Мужчины	23	57,5	21	52,5	НД
Женщины	17	42,5	19	49,5	НД
Средний возраст, лет	39,8±3,6		40,5±4,2		НД
Работают/учатся	5	12,5	6	15	НД
Не работают:	35	87,5	34	85,0	НД
инвалидность по психическому заболеванию	33	82,5	29	75,0	НД
инвалидность по соматическому заболеванию	1	2,5	1	2,5	НД
пенсионеры	1	2,5	3	7,5	НД

*НД – недостоверно.

Таблица 2. Предшествующая терапия в обеих группах

Препарат	1-я группа			2-я группа		
	Число пациентов		Средняя доза, мг	Число пациентов		Средняя доза, мг
	абс.	%		абс.	%	
Галоперидол	20	50	11,3±1,4	20	50	12,5±2,7
Рisperидон	0	0	0	9	22,5	5,1±1,9
Кветиапин	0	0	0	11	27,5	127,8±10,5
Оланзапин	20	50	14,9±3,2	0	0	0

пересмотра для неполной ремиссии шизофрении (F20.x4), диагностированной не менее 5 лет назад, и имеющие не менее 21 балла по подшкале негативных расстройств и не более 14 баллов по подшкале позитивных расстройств шкалы PANSS.

Для уменьшения вероятности влияния сопутствующих соматических, неврологических, эндокринных заболеваний, климактерического синдрома в исследование включались больные не старше 45 лет, не обнаруживающие при физикальном и инструментальном обследовании симптомов соматических заболеваний в тяжелой степени или в стадии декомпенсации.

Критерии исключения: индивидуальная непереносимость оланзапина или арипипразола в анамнезе, высокий суицидальный риск (по шкале суицидального риска), зависимость от психоактивных веществ, беременность, лактация, органическое поражение центральной нервной системы (эпилепсия, деменция, новообразования, рассеянный склероз и т.п.), пролактинзависимые новообразования (пролактинома гипофиза и рак молочной железы), феохромоцитомы, сопутствующий прием агонистов дофамина.

Набор пациентов, удовлетворяющих критериям включения, осуществлялся попеременно в группу принимающих арипипразол до 15 мг/сут (1-я группа) или оланзапин до 10 мг/сут (2-я группа) из числа наблюдавшихся в стационаре или амбулатории и стабильно получавших не менее предшествующих 8 нед атипичные или «классические» нейролептики в форме монотерапии.

Основаниями для перехода на новую терапию с отменной исходной служили недостаточная эффективность и/или переносимость, а также низкая приверженность предшествующей терапии. Стартовая доза, схема приема и порядок перекрестной титрации препарата подбирались с учетом индивидуальной переносимости. Длительность исследования составляла 24 нед.

Сопутствующая психотропная терапия исключалась. При возникновении легких экстрапирамидных расстройств (ЭПР) дополнительно в течение не более 7 дней допускалось назначение корректора. При сохранении ЭПР доза антипсихотика снижалась до индивидуальной переносимой вплоть до отмены терапии и исключения

пациента из исследования. Оценка динамики состояния и эффективности терапии проводилась на плановых визитах: месяц (М) 0 (состояние до начала исследования), М1, М2, М3, М4, М5 и М6.

Инструментами сравнения и основными критериями эффективности наряду с клинической оценкой являлись редукция симптоматики по шкалам PANSS, SANS, CGI, батареи когнитивных тестов (тест беглости речевых ответов, тест Струпа, ассоциативные ряды). Для оценки влияния терапии на повседневное функционирование использовалась шкала функционирования GAF.

Безопасность и переносимость терапии оценивались на основании спонтанных жалоб больного, шкалы побочных эффектов (УКУ) и данных клинических и параклинических соматических исследований, включающих регистрацию основных гемодинамических показателей, электрокардиографию, клинический и биохимический анализы крови (включая определение уровня пролактина), индекс массы тела. Для изучения влияния терапии на «вторичные» негативные расстройства (нейролептическая депрессия, паркинсоническая заторможенность и др.) на каждом визите применялись шкалы HADS и Симпсона–Ангуса.

Оценка результатов проводилась стандартными методами статистического анализа (однофакторный дисперсионный анализ повторных измерений с апостериорным тестом минимальных значимых различий, метод переноса данных последнего наблюдения, парный t-тест, корреляции по смешанным моментам Пирсона) с использованием программы Statistica.

Результаты исследования

Общее число пациентов, включенных в каждую группу, составило 40. Средняя длительность эндогенного заболевания в группах, по данным медицинской документации, составила 12,4±3,6 и 11,1±4,2 года (1 и 2-я группа соответственно; $p < 0,05$). Основные социодемографические показатели больных 2 групп представлены в **табл. 1**.

Из **табл. 1** следует, что, несмотря на стабильное психическое состояние, качество ремиссии следует признать невысоким, так как социальное функционирование большинства больных существенно ограничено. В каждую из групп были включены по 20 пациентов, ранее принимавших

Рис. 3. Динамика (% улучшения) негативных расстройств по шкале SANS в 1 и 2-й группах.

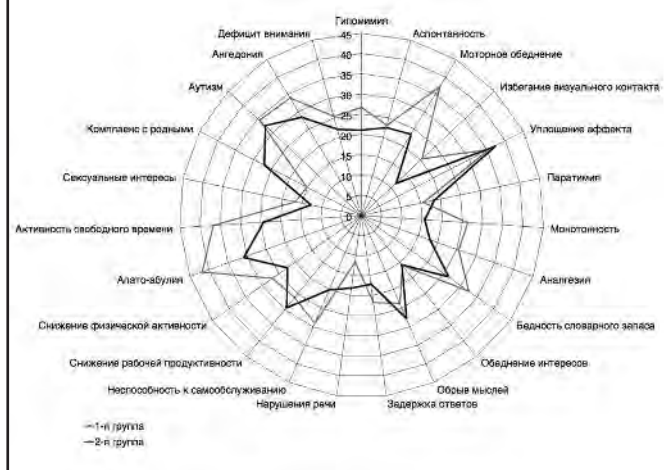


Рис. 4. Динамика негативных расстройств при переводе с типичных и атипичных нейролептиков в обеих группах.

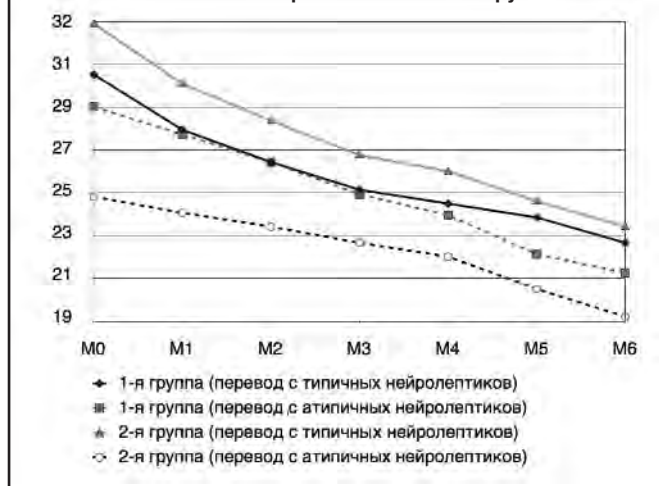


Таблица 3. Оценка когнитивных функций больных по тесту Струпа

Визит	Критерий	1-я группа (n=40)	2-я группа (n=40)	p
M0	1-й тест, с	92±3,4	90±2,3	НД*
	2-й тест, с	98±4,5	91±3,2	НД
	Ошибки (n)	4,7±0,1	3,6±0,1	НД
M1	1-й тест, с	89±2,6	97±3,1	<0,05
	2-й тест, с	87±3,7	90±5,7	НД
	Ошибки (n)	4,5±0,1	3,7±0,3	<0,001
M2	1-й тест, с	81±2,8	99±4,1	<0,001
	2-й тест, с	86±4,9	96±4,0	<0,001
	Ошибки (n)	3,8±0,2	3,5±0,5	НД
M3	1-й тест, с	76±2,0	90±3,4	<0,001
	2-й тест, с	83±3,1	90±4,1	<0,001
	Ошибки (n)	3,5±0,1	3,3±0,2	<0,001
M4	1-й тест, с	75,2±4,7	84,3±5,6	<0,01
	2-й тест, с	80,1±1,4	86,0±9,2	<0,001
	Ошибки (n)	3,4±0,7	3,2±0,1	<0,001
M5	1-й тест, с	74,9±3,8	75,8±4,2	НД
	2-й тест, с	76,8±2,0	80,7±3,1	<0,001
	Ошибки (n)	3,3±0,9	3,0±1,3	<0,001
M6	1-й тест, с	74,1±2,2	73,5±1,9	НД
	2-й тест, с	79,0±1,6	74,5±1,7	<0,001
	Ошибки (n)	3,5±0,1	2,9±0,2	НД

*НД – недостоверно.

табл. 3. Так, в 1-й группе улучшение фиксировалось уже на визите M1 и постепенно увеличивалось к концу исследования. Во 2-й группе выраженность когнитивных расстройств в первые 2 мес (M1 и M2) незначительно увеличивалась, а затем начала прогрессивно снижаться. С большой долей вероятности речь идет о проявлениях седативного эффекта оланзапина [19–21].

Отдельной оценки заслуживает влияние терапии на негативные и когнитивные расстройства у пациентов, переведенных с терапии типичными (галоперидол) и атипичными антипсихотиками на препараты исследования. В случаях предшествующего приема галоперидола в первые 2 мес выраженность негативных и когнитивных расстройств существенно уменьшалась, затем скорость нарастания терапевтического эффекта снижалась и вновь нарастала к концу 6-го месяца лечения. При смене терапии с других атипичных антипсихотиков на арипипразол

(Амдоал) и оланзапин (Парнасан) нивелирование негативных расстройств носило плавно-поступательный характер на всем протяжении исследования (рис. 4).

Данный эффект при отмене галоперидола может быть отчасти объяснен редукцией в первые месяцы «вторичных» негативных расстройств (что подтверждается соответствующей динамикой средних баллов по шкалам HADS и Симпсона–Ангуса) и нарастанием положительного влияния арипипразола и оланзапина на «первичные» дефицитарные расстройства с течением времени. Такое объяснение находит подтверждение в результатах других клинических исследований [18, 22, 23].

Переносимость терапии

Переносимость терапии в используемых дозировках была хорошей. На это косвенно указывает тот факт, что ни один пациент не выбыл из исследования до его завершения.

Таблица 4. Переносимость терапии в группах

НЯ (≥5%)	Характеристика	1-я группа (арипипразол)		2-я группа (оланзапин)		p
		абс.	%	абс.	%	
Изменение массы тела (±7% от исходного)	Число пациентов	3	7,5	12	30	<0,001
	Среднее значение, кг	-1,9		+4,8		
Возбуждение/ажитация		5	12,5	0	0	<0,001
Нарушения сна	Гиперсомния/седация	1	2,5	18	45	<0,001
	Уменьшение продолжительности	7	17,5	1	2,5	<0,001
Усиление тревоги		5	12,5	0	0	<0,001
ЭПР		2	5	17	42,5	<0,001
Гиперпролактинемия (≥20 нг/мл)	Число пациентов	1	2,5	11	27,5	<0,001
Гиперхолестеринемия		0	0	4	10	<0,001
Снижение либидо		1	2,5	16	40	<0,001

Возникавшие НЯ носили дозозависимый и/или транзиторный характер и разрешались самостоятельно или при уменьшении дозы препарата. Достоверно чаще НЯ развивались в 1-й месяц приема препаратов при первичном назначении препаратов в максимальной дозировке. В то же время спектр НЯ у аripипразола и оланзапина отличался, что, очевидно, объясняется рецепторными профилями препаратов (табл. 4).

В 1-й группе НЯ отмечены у 19 (47,5%) пациентов, во 2-й группе – у 25 (62,5%). Наиболее частыми НЯ аripипразола являлись усиление тревоги, возбуждение, уменьшение продолжительности сна, оланзапина – гиперсомния, снижение либидо и ЭПР. При этом в 1-й группе дополнительное временное назначение корректоров ЭПР не потребовалось ни разу, во 2-й группе – у 17 (42,5%) пациентов.

По показателю изменения массы тела пациенты обеих групп существенно отличались: за 6 мес терапии в 1-й группе в целом отмечена тенденция к снижению массы тела (-1,9 кг), увеличение (+2,9 кг) зарегистрировано у 3 пациентов. Во 2-й группе, напротив, средняя масса тела увеличивалась, превышая на визите М6 7% от исходной у 12 больных.

Статистически значимых отличий между группами по основным гемодинамическим показателям, уровню липидов и глюкозы в крови не выявлено. Все изменения исходных значений уровня холестерина, липопротеидов низкой и высокой плотности, глюкозы не выходили за рамки установленных физиологических норм.

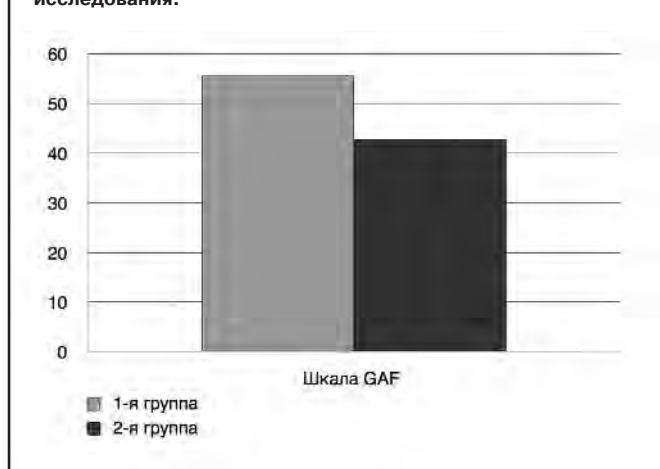
Качество жизни

Эффективность и безопасность психофармакотерапии оказывают существенное влияние на качество повседневного функционирования больного. Повседневное функционирование пациентов (шкала GAF; рис. 5) в 1-й группе улучшилось на 55,6% от исходного vs 42,8% в группе сравнения ($p < 0,001$). Основываясь на жалобах пациентов, можно предположить, что разница между показателями обусловлена преимущественно частотой возникновения и выраженности НЯ оланзапина.

Заключение

В ходе натуралистического открытого сравнительного перекрестного фармакотерапевтического исследования подтверждена эффективность среднесрочной (24 нед) терапии атипичными антипсихотиками больных шизофренией с клинически отличающимися вариантами неполной лекарственной ремиссии. Установлено, что клиническими предикторами наибольшей эффективности применения аripипразола (Амдоала) является отсутствие резидуальной продуктивной симптоматики, в то время как для оланзапина, наоборот, наличие остаточных продуктивных симптомов в структуре дефекта.

Рис. 5. Динамика оценки повседневного функционирования пациентов от исходного по шкале GAF на момент завершения исследования.



Скорость и динамика развития антинегативного (в отношении «первичных» и «вторичных» негативных расстройств) и прокогнитивного эффекта атипичных нейролептиков определяются не только механизмами рецепторного взаимодействия, но и характером предшествующей терапии и ее переносимости. Так, частичный агонист D₂-дофаминовых рецепторов аripипразол (Амдоал) может рассматриваться в качестве альтернативы нейролептикам, лечение которыми ассоциировано с жалобами на седацию и гиперсомнию, а также у пациентов с избыточной массой тела и/или тенденцией к ее увеличению, сахарным диабетом, сердечно-сосудистыми заболеваниями при наличии склонности к развитию ЭПР.

Полученные данные в практическом плане позволяют осуществлять более дифференцированный подход к назначению современных антипсихотиков с целью повышения эффективности и приверженности длительной терапии, сокращения финансовых затрат (на смену терапии, повторные госпитализации), повышения ресоциализации хронических больных шизофренией. Положительный субъективный опыт и отношение к антипсихотику сильно коррелируют с комплаентностью и благоприятным долгосрочным прогнозом.

Литература

- Jindal RD, Kesbavan MS. Classifying antipsychotic agents. Need for new terminology. *CNS Drugs* 2008; 12: 1047–59.
- Leught S et al. Second-generation vs first-generation antipsychotic drugs for schizophrenia: a meta-analysis. *The Lancet* 2009; 373: 31–41.
- Sung-Wan Kim et al. Эффективность перехода на аripипразол с других атипичных антипсихотиков при лечении шизо-

- френии. Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2010; 5: 30–4.
4. Иванов С.В. Клинические характеристики атипичных антипсихотиков: результаты сравнительных исследований при шизофрении. Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2012; 2: 9–19.
5. Комосса К, Румель-Клюге К, Гунгер Х. и др. Оланзапин в сравнении с другими атипичными антипсихотиками при лечении шизофрении. Соц. и клин. психиатрия. 2011; 3: 106–9.
6. Davis JM et al. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics. Arch Gen Psychiatr 2003; 60 (6): 553–64.
7. Haro JM et al. SOHO Study Group. Three-year antipsychotic effectiveness in outpatient care of schizophrenia: observational vs randomized studies results. Eur Neuropharmacol 2007; 17 (4): 235–44.
8. Цыганков БД, Агасарян Э.Т. Анализ эффективности и безопасности современных и классических антипсихотических препаратов. Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. 2010; 9: 64–70.
9. Haslemo T et al. The effect of variable cigarette consumption on the interaction with clozapine and olanzapine. Eur J Clin Pharmacol 2006; 62: 1049–53.
10. Бобров А.Е., Мутных Е.М., Краснослободцева Л.А. Сравнение антипсихотиков (кветиапина, арипипразола и галоперидола): терапевтическая динамика психопатологической и нейрокогнитивной симптоматики у больных шизоаффективными расстройствами. Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2014; 1: 39–43.
11. Медведев В.Э. Лечение шизофрении современными атипичными антипсихотическими препаратами (уч.-метод. пособие). М.: Конти-Принт, 2014.
12. Lieberman JA et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia. N Engl J Med 2005; 353: 1209–23.
13. Данилов Д.С. Современные классификации антипсихотических средств и их значение для клинической практики (современное состояние вопроса и его перспективы). Обзор психиатрии и мед. психологии. 2010; 3: 36–42.
14. Дробижев М.Ю., Овчинников А.А. Антипсихотики: меняем старые поколения на новую классификацию? Соц. и клин. психиатрия. 2010; 2: 80–6.
15. Jody D, McQuade R, Kujawa M et al. Long-term weight effects of Aripiprazole vs olanzapine. Schizophrenia Research 2004; 1: 187.
16. Stahl S. Essential psychopharmacology. Cambridge 2013.
17. Kapur S et al. 5-HT₂- and D₂-receptor occupancy of olanzapine in schizophrenia: a PET investigation. Am J Psychiatr 1998; 155: 921–8.
18. Морозова М.А., Бениашвили А.Г., Рубашкина В.В. Шизофренический дефект в качестве терапевтической мишени (исследование терапевтической динамики неполной ремиссии у больных приступообразно-прогредиентной шизофренией). Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2006; 4: 59–64.
19. Ястребов Д.В. Терапия современными антипсихотическими препаратами. Особенности применения оланзапина. Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2012; 5: 24–8.
20. Beasley SM Jr et al. All-cause treatment discontinuation in schizophrenia during treatment with olanzapine relative to other antipsychotics: an integrated analysis. J Clin Psychopharmacol 2007; 27 (3): 252–8.
21. Hindmarch I. Оценка негативного влияния психофармакологических лекарственных средств на когнитивные функции. Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2008; 5: 32–8.
22. Данилов Д.С., Магомедова Д.О. Опыт перевода с клоzapина на арипипразол больных приступообразными формами шизофрении в период лекарственной ремиссии. Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2013; 6: 23–9.
23. Медведев В.Э., Фролова В.И., Гушанская Е.В., Тер-Исраелян А.Ю. Оценка эффективности и переносимости купирующей терапии атипичными и типичными нейролептиками при шизофрении. Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2014; 1: 25–35.
24. Медведев В.Э. Возможность и оправданность перевода на атипичные антипсихотики больных шизофренией. Психиатр. и психофармакотер. им. П.Б.Ганнушкина. 2013; 5: 23–8.

Сведения об авторах

Медведев Владимир Эрнстович – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПК МР ФГБОУ ВПО РУДН. E-mail: melkorcord@mail.ru

Фролова Вероника Игоревна – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПК МР ФГБОУ ВПО РУДН

Тер-Исраелян Алексей Юрьевич – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПК МР ФГБОУ ВПО РУДН, глав. врач МБУЗ ГПБ №13 г. Москвы

Гушанская Екатерина Владимировна – канд. мед. наук, доц. каф. психиатрии, психотерапии и психосоматической патологии ФПК МР ФГБОУ ВПО РУДН, зав. отд.-нием МБУЗ ГПБ №13 г. Москвы

Нарушения пищевого поведения у детей раннего и дошкольного возраста

И.А.Марголина¹, М.Е.Проселкова¹, Г.Н.Шимонова¹, Г.В.Козловская¹, Е.Л.Усачева², Т.В.Малышева³

¹ФГБУ Научный центр психического здоровья РАМН, Москва;

²ГБУЗ Научно-практический центр психического здоровья детей и подростков Департамента здравоохранения г. Москвы;

³ГКУ Специализированный дом ребенка №25 для детей с органическими поражениями ЦНС и нарушениями психики Департамента социальной защиты населения г. Москвы

Резюме. С целью изучения нарушений пищевого поведения у детей сотрудниками отдела по изучению проблем детской психиатрии ФГБУ «НЦПЗ» РАМН начато исследование на примере детей в возрасте от 6 мес до 6 лет 11 мес с психической патологией, вызванной различными этиологическими факторами. В исследование вошли 3 группы детей: дети с эндогенными психическими расстройствами; дети с резидуальной церебральной недостаточностью; дети из ситуации психической депривации (общее число – 75 человек).

Выводы: нарушения пищевого поведения у детей отличаются большим разнообразием, различной степенью выраженности и обусловлены сочетанием многих факторов. Нарушения наиболее глубоки и разнообразны при более выраженной психической патологии, каковой являются расстройства аутистического спектра. В то же время при состояниях, вызванных экзогенными факторами (органическими и психогенными), они также представлены достаточно широко.

Ключевые слова: пищевое поведение, эндогенные психические расстройства, расстройства аутистического спектра, дети-сироты, детская психиатрия.

Eating disorders in infants and preschool age

I.A.Margolina¹, M.E.Proselkova¹, G.N.Shimonova¹, G.V.Kozlovskaya¹, E.L.Usacheva², T.V.Malysheva³

¹Mental health research center, Russian academy of medical sciences, Moscow;

²Scientific and Practical Centre for Child and Adolescent Mental Health;

³Specialized orphanage №25 for children with organic lesions of the CNS and mental disorders, Department of Social Security in Moscow

Summary. In order to evaluate eating disorders on children, employees of the Department of Child Psychiatry Research of Mental Health Research Center of RAMS initiated a Study on children in age from 6 months to 6 years 11 months, with mental disorders caused by various etiological factors. The study included three groups of children: children with endogenous mental disorders; children with residual cerebral insufficiency; children with psychic deprivation (75 children in total).

Conclusions: Eating disorders on children are very diverse, varying degrees of severity and are caused by a combination of many factors. Disorders are more profound and varied with more severe mental pathology which is disorders of autism spectrum. At the same time, conditions caused by exogenous factors (organic and psychogenic) are also well represented.

Key words: eating behavior, endogenous mental disorders, autism spectrum disorders, orphans, child psychiatry.

Согласно современным представлениям **пищевое поведение** человека представляет собой совокупность вкусовых предпочтений, диеты, режима питания, зависящую от культурных, социальных, семейных, биологических факторов [1]. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) выделяются «Расстройства приема пищи» (F50). В данный раздел входят: нервная анорексия, атипичная нервная анорексия, нервная булимия, атипичная нервная булимия, переедание, связанное с психологическими расстройствами, рвота, связанная с психологическими расстройствами, другие расстройства приема пищи, расстройство приема пищи неуточненное. Из данного раздела исключаются: анорексия или потеря аппетита, полифагия, затруднения питания или нарушенное питание (данные расстройства рассматриваются под рубрикой R63). Для детских психиатров представляет особый интерес расстройство приема пищи в младенческом периоде (F98.2) и поедание несъедобного (F98.3). Раздел F98.2 включает разнообразные и специфичные проявления нарушений питания, такие как отказ от пищи и крайнюю привередливость при наличии адекватного количества и качества пищи и умелого кормящего лица, а также при отсутствии органического заболевания головного мозга и желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В раздел «Поедание несъедобного (симптом Пика)» младенцами и детьми» включается стойкое питание непищевыми веществами. Данное расстройство встречается

как изолированно, так и в качестве одного из симптомов более широкого психического расстройства (умственная отсталость, шизофрения, аутизм) [2].

Актуальность проблемы нарушений пищевого поведения обусловлена как высокой распространенностью, так и тяжестью их последствий в виде серьезных психических и соматических заболеваний, сопровождающихся в ряде случаев угрозой летального исхода. Данная проблема изучается мультидисциплинарно врачами-психиатрами, терапевтами, нейрофизиологами, эндокринологами, а также детскими врачами различного профиля и клиническими психологами.

В настоящее время существуют работы педиатров [3, 4], детских неврологов [5, 6], детских психиатров [7–13], освещающие различные аспекты нарушений пищевого поведения у детей. В ряде исследований нарушения пищевого поведения у детей рассматриваются как составная часть симптоматики других, более общих психических расстройств или предрасположенности к ним [6, 7, 9], другими авторами подчеркивается важность гармоничного взаимодействия в биопсихосоциальной системе – диаде «мать–дитя», искажениям которых в ряде случаев отводится роль главного этиологического фактора в возникновении нарушений пищевого поведения в раннем возрасте [10–16]. В то же время комплексного исследования клинических проявлений и динамики нарушений пищевого поведения у детей в возрастной динамике не проводилось.

Распределение пациентов по возрасту, полу и месту наблюдения				
База наблюдения	Возраст и пол			
	до 3 лет		3–7 лет	
НПЦ ПЗДП	0	0	10	8
НЦПЗ РАМН	2	1	2	2
Дом ребенка №25	17	13	8	12
Количество	19	14	20	22
Общее количество	75			

Цель, задачи и методы исследования

С *целью* изучения нарушений пищевого поведения у детей сотрудниками отдела по изучению проблем детской психиатрии НЦПЗ РАМН начато исследование на примере детей с психической патологией, вызванной различными этиологическими факторами, в возрасте от 6 мес до 6 лет 11 мес. Исследование проводится как проспективно, так и ретроспективно с тщательным анализом анамнестических данных.

В *задачи* исследования входит описать типологию нарушений пищевого поведения в раннем и дошкольном возрасте, встречающихся при тех или иных видах психической патологии, выявить взаимосвязь обнаруженных нарушений пищевого поведения с общей клинической картиной психического заболевания, выработать методы их коррекции.

Методами исследования психического и психофизического состояния детей были клинические (педиатрический, неврологический, клинико-психопатологический), а также параклинические (психологический, генеалогический, инструментальный). При изучении неврологического статуса особое внимание уделялось состоянию их вегетативной нервной системы с использованием авторской методики по определению исходного вегетативного статуса у детей первых лет жизни [8].

Выборка исследования

Критерии включения пациентов в выборку: возраст от 6 мес до 6 лет 11 мес (**см. таблицу**), предъявляемые родителями жалобы на нарушения пищевого поведения. *Критерии исключения*: тяжелые пороки развития или приобретенные органические нарушения пищеварительной системы, препятствующие поступлению пищи в организм или ее перевариванию, тяжелые органические поражения центральной нервной системы (ЦНС), в результате которых пероральный прием пищи был невозможен, глубокая степень умственной отсталости (имбецильность, идиотия).

В исследование вошли 3 группы:

- 1) дети с эндогенными психическими расстройствами;
- 2) группа с резидуальной церебральной недостаточностью;
- 3) дети из ситуации психической депривации.

Первую группу составили дети с верифицированными расстройствами аутистического спектра (25 детей). Данный контингент был обследован на базе НПЦ ПЗДП, а также амбулаторно на базе НЦПЗ РАМН. Наследственность 13 из них отягощена шизофренией у лиц 1 и 2-й степени родства, в остальных случаях психопатологическая наследственность родителями отрицалась. В анамнезе 10 детей можно отметить четкое указание на начало заболевания, в остальных случаях родители сообщали о том, что ребенок отличался от других детей «с рождения». По МКБ-10 у детей диагностировался F84.02 «Аутизм вследствие других причин», под которым подразумевался аутизм каннеровского типа, а также F84.11 и F84.12 «Атипичный аутизм с умственной и без умственной отсталости», когда анамнестические данные и клинические проявления позволяли предположить процессуальный генез данного состояния.

Результаты

Психопатологические проявления, отмечавшиеся у детей данной группы, представляли собой широкий спектр аутистических расстройств в виде симптомов искаженного общего и эмоционального развития, нарушений коммуникативных функций, неравномерной задержки интеллектуального развития различной степени выраженности. В моторной сфере отмечалось как диссоциированное недоразвитие крупной и тонкой моторики, так и микрокататонические нарушения в виде гипо- и парамимии, двигательных стереотипий, застываний. Отмечались немотивированные колебания настроения и психической активности, в ряде случаев имевшие эндогенный суточный ритм с инверсией сна и бодрствования. В когнитивной сфере у детей дошкольного возраста на фоне неравномерной задержки развития можно было отметить и нарушения качественной стороны мышления в виде появления прообраза бреда в форме особого отношения к отдельным людям, предметам одежды, а также предлагаемой пищи. В соматовегетативном статусе в период экзacerbации заболевания отмечалась вегетативная дистония, выражавшаяся в сочетании симпатикотонического и ваготонического типа реагирования, в дальнейшем сменявшаяся симпатикотонией. Часто можно было отметить дисфункции ЖКТ в виде рвоты после еды, склонности к запорам, в ряде случаев чередования запора и диареи. Богатство клинических проявлений, отмечаемых у этих детей, обусловило яркость и разнообразие нарушений пищевого поведения.

Нарушения пищевого поведения отмечались у детей-аутистов с первых месяцев жизни и проявлялись вялым сосанием, срыгиваниями, рвотами, икотой, запорами, поносами, метеоризмом (50%). У 30% детей отмечалось снижение аппетита без снижения массы тела, а в некоторых случаях даже ее увеличение, в 20% случаев имело место повышение аппетита. В 35% случаев отмечено искажение пищевого поведения (отказ от еды днем и еда ночью, во сне). Во втором полугодии жизни срыгивания уменьшались, но дети отказывались жевать твердую пищу, была выражена избирательность в еде, сохранялись рвоты.

Другим проявлением синдрома вегетовисцеральных нарушений ЖКТ можно считать младенческие кишечные колики (в 55% случаев). Клинически они проявлялись приступами беспокойства, плача, подтягивания ножек к животу, вздутием живота, отхождением газов и дефекацией. Очень часто кишечные колики сочетались с признаками гастроэзофагеального рефлюкса, диспепсическими расстройствами (отрыжка воздухом, чередование запоров и диареи), которые сохранялись в ряде случаев до дошкольного возраста с периодами улучшений. В 1/3 случаев выявлены дисбактериоз, лактазная недостаточность. При подробном сборе анамнеза их матери отмечали равнодушное, а в ряде случаев негативное отношение к грудному вскармливанию. Дети не принимали на руках у матери удобной, конгруэнтной ее телу позы, выворачивались, лежали «как куклы». Отмечалось также снижение аппетита, особенно в дневное время, когда ребенок не плакал в случае длительного промежутка между кормлениями, а спал или просто тихо лежал, пока мать сама не подойдет к нему.

Таким детям часто требовалось неоднократное ночное кормление. В дальнейшем отмечались трудности с введением прикорма, дети долго не могли перейти к кормлению с ложки, отмечалось поперхивание несмотря на отсутствие неврологической патологии. После года дети отказывались пробовать новую пищу, относились к ней настороженно, с 1,5 лет можно отметить обнюхивание предлагаемой пищи.

Кроме того, начинает отмечаться потребность в различных ритуалах, связанных с процессом кормления, а также избирательность лиц, «допускаемых» ребенком к кормлению. Так, некоторых детей возможно было накормить только во время просмотра любимых мультфильмов или рекламных роликов, некоторые требовали, чтобы кормящие их лица пели или рассказывали им сказки. В ряде случаев дети разрешали себя кормить только маме или бабушке, при попытке накормить их другими членами семьи дети выплевывали пищу или сталкивали тарелки с едой со стола. При преобладании в клинической картине негативной симптоматики у пассивных детей можно было отметить медленное пережевывание пищи, дети подолгу задерживали пищу во рту, закладывали ее за щеку, затем выплевывали ее в тарелку и снова клали в рот. Особая медлительность при приеме пищи отмечалась при наличии кататонической симптоматики, когда дети «застывали» с ложкой в руках или с пищей во рту. В ряде случаев отмечался меризм – повторное заглатывание ранее проглоченной пищи. У детей этой группы часто можно было наблюдать игровые манипуляции с едой, когда дети размазывали еду по столу и одежде. При выраженном интеллектуальном дефекте отмечался синдром Пика – поедание несъедобного (бумага, куски клеенки, материи, в ряде случаев собственные фекалии).

По мере взросления и расширения пищевого рациона все более явной становилась избирательность в еде, проявлявшаяся в отказе от употребления в пищу каких-то продуктов, в ряде случаев вплоть до перехода на питание каким-то одним продуктом, часто неполноценным в плане необходимого набора питательных веществ, а иногда даже вредным для здоровья (хлебобулочные изделия, макароны, картофель-фри из ресторанов быстрого питания).

Отдельно следует отметить привычное регургитационное расстройство, отмечаемое как в группе детей аутистов, так и в остальных двух группах. Механизм его возникновения был различен. В ряде случаев рвота возникала после еды без видимой причины, иногда провоцировалась насильственным кормлением или какими-либо другими внешними факторами, сопровождающими прием пищи, например, кормление нежелательным для ребенка лицом, иногда ребенок сам вызывал у себя рвотный рефлекс.

Вторую группу составили дети с ante- и перинатальными органическими поражениями ЦНС (20 детей): 18 обследованы на базе специализированного дома ребенка, 2 ребенка на амбулаторном приеме в НЦПЗ РАМН. Анамнестические данные детей, воспитывающихся в домашних условиях, свидетельствовали об отсутствии у них психопатологической наследственности. У детей, обследованных на базе дома ребенка, сведения о наследственной отягощенности были скудные, однако в ряде случаев у матери были верифицированы алкоголизм и наркомания. Из анамнеза этих детей было известно об осложненной беременности, тяжело протекавших, часто преждевременных родах. Все дети имели задержку моторного и речевого развития. В вегетативном статусе в возрасте до 1 года в 55% случаев отмечалась ваготония, в 45% – симпатикотония, в 5% – эйтония, количество которой нарастало с возрастом.

Помимо соматовегетативных нарушений часто отмечались явления пилороспазма (при отсутствии пилоростеноза), срыгивания и рвота съеденной пищей, а также

чередование запоров и диареи. Пищевое поведение было тесно связано с уровнем развития ребенка и во многом обусловлено функциональным состоянием ЦНС. Особенно ярко это проявлялось в младенчестве. Дети сосали вяло, быстро уставали, засыпали на руках кормящего, с бутылочкой во рту.

При исследовании структуры вегетативных проявлений у детей из группы с органическими поражениями ЦНС в возрасте до года также отмечались вегетативные нарушения и, как правило, имели диффузный характер. В системе питания это были частые срыгивания (35%), рвоты, метеоризм, диарея, запоры (35%) и были наиболее выражены в возрасте от 3 нед до 3 мес. У них преобладало пассивное бодрствование, аппетит часто был сниженным. Однако в ряде случаев дети были возбуждены, часто плакали, кричали, им требовался особый режим кормления. Дети ели маленькими порциями, у них особенно часто отмечались обильные срыгивания после еды. По мере роста нарушения пищевого поведения становились более разнообразными, но их связь с задержанным психомоторным развитием продолжала отмечаться. Такие дети долго не овладевали навыками жевания и глотания твердой пищи, не могли научиться самостоятельно пользоваться ложкой. В то же время следует отметить, что приблизительно к году все более значимыми становятся правильность педагогических подходов при обучении ребенка навыкам самообслуживания за столом, терпение и эмоциональная вовлеченность лица, осуществляющего процесс кормления и ухода за ребенком. В дальнейшем по мере ослабления роли резидуальной неврологической симптоматики в состоянии ребенка нарушения пищевого поведения приобретают более индивидуальный для каждого ребенка характер. Все более значительную роль играют психогенные факторы. Так, например, появление регургитационного расстройства у одного из воспитанников дома ребенка было связано с переводом в другую группу. В другом случае вызывание рвоты было попыткой манипулирования персоналом со стороны одного из детей. Нужно отметить, что такие нарушения пищевого поведения, как отказы от еды или избирательность в еде после перехода на твердую пищу, были нехарактерны для детей данной группы.

Третья группа представлена детьми-сиротами, психопатологическое состояние которых обусловлено воздействием психогенных факторов, таких как психическая депривация, эмоциональное и физическое пренебрежение, в ряде случаев – физическое насилие в анамнезе (30 детей). Дети также наблюдались на базе специализированного дома ребенка. Нужно отметить, что лишь 8 из этих детей были сиротами с рождения, остальные были изъяты из семьи или отданы законными представителями в связи с невозможностью по тем или иным причинам воспитывать их. Наследственность детей-сирот с рождения была неизвестна (отказные дети, оставленные в родильном доме). Неврологический осмотр не выявлял симптомов раннего органического поражения ЦНС. Сироты с рождения были подвергнуты воздействию фактора психической депривации и имели характерные для данного фактора психические особенности. При анализе вегетативного статуса чаще выявлялась симпатикотония, несколько реже ваготония и эйтония. В младенчестве они сосали жадно без чувства меры, в связи с чем периодически отмечалось срыгивание. В связи с употреблением достаточного количества пищи в дневное время, а также ранним приучением к режиму сна и бодрствования они не нуждались в ночном кормлении. Рано начинали следить за бутылочкой, в дальнейшем в позе сидя внимательно, с нетерпением наблюдали за процессом приготовления медицинкой сестрой смеси для кормления или переключались пиюре из баночки в чашку. По мере взросления были нетребовательны

к рациону и качеству питания, легко переходили с жидкой на твердую пищу, рано овладевали навыками самообслуживания при приеме пищи. Аппетит оставался повышенным, в связи с чем иногда возникали проблемы с перееданием, когда в силу каких-либо обстоятельств у детей появлялась возможность съесть больше положенной им порции, они не могли остановиться, ели до рвоты. Следует также отметить, что, несмотря на повышенный аппетит, дети плохо прибавляли в весе.

Несколько иные нарушения пищевого поведения отмечались у детей, изъятых из семей. Большая часть детей поступала в возрасте старше 1,5 лет, из социально неблагополучных семей, ранний их анамнез был неизвестен, однако данные их соматоневрологического статуса и проведенных обследований позволяли сделать вывод об отсутствии у них клинически значимых симптомов раннего органического поражения ЦНС. Психопатологическая наследственность либо была неизвестна, либо в ряде случаев отягощена алкоголизмом или наркоманией по линии матери или отца.

У всех наблюдаемых нами детей отмечалась незначительная задержка психического развития. В вегетативном статусе детей в большинстве случаев была констатирована симпатикотония, значительно реже эйтония и ваготония. Из соматовегетативных нарушений наиболее часто встречалась склонность к запорам, в более старшем – у детей данной группы часто отмечались боли в животе неясной этиологии. Дети были постоянно насторожены, тревожны. Во время приема пищи озирались по сторонам. Некоторые не владели соответствующими возрасту навыками самообслуживания. Дети поступали в дом ребенка, как правило, с дефицитом массы тела, без привычки к определенному режиму питания.

Однако в первое время пребывания в доме ребенка они обнаруживали некоторую избирательность в еде, связанную, вероятно, с опытом однообразного питания и выработанными в семье вкусовыми предпочтениями. По мере адаптации избирательность в еде уменьшалась, но пищевое поведение все более определялось эмоциональным состоянием ребенка. Последнее было обусловлено стрессовой реакцией, вызванной семейной ситуацией. Все дети этой группы отличались сниженным настроением, их аффективное состояние определялось как тревожная депрессия. На этом фоне отмечались как эпизоды сниженного аппетита с отказом от еды, так и эпизоды булимии без чувства насыщения. У некоторых детей такие эпизоды сменяли друг друга. По мере редукции аффективных нарушений уменьшались и нарушения пищевого поведения. Однако у ряда детей продолжала отмечаться склонность к обжорству, обусловленная искажением влечений.

Тщательный анализ нарушений пищевого поведения у детей дошкольной группы из условий хронического физического насилия позволил проследить динамику и структуру этих нарушений у детей с преобладанием черт возбудимости или тормозимости в психическом состоянии. У них отмечались, соответственно, предпочтительное реагирование на психогенный фактор в виде реакций активного (агрессивность) или пассивного (уходы, отказы). У возбудимых, склонных к дисфории, агрессивных детей чаще отмечалась склонность к булимии на фоне расторможения влечений. У тормозимых детей депрессия носила более меланхолический характер с повышением пассивности, замкнутости и снижением аппетита, вызванным предположительно элементами отчуждения собственных ощущений, в том числе чувства голода.

Меры, направленные на коррекцию выявленных нарушений пищевого поведения, зависели от нозологической формы психической патологии, при которой они встречались, и клинической феноменологии вызывающих их пси-

хических нарушений. Но независимо от нозологии большое значение отводилось психотерапевтической работе с семьей по нормализации отношений в диаде «мать–дети», а в случаях, наблюдаемых в домах ребенка, – работе с персоналом, разъясняющим важность формирования у ребенка привязанности к ухаживающим за ним лицами. В работе с семьей важное значение придавалось также конкретным рекомендациям по установлению режима питания и развитию навыков самообслуживания ребенка за столом.

В случаях, когда ребенок находился на стационарном лечении, а также в ряде случаев в доме ребенка, ведущая роль отводилась лекарственной терапии. С учетом возрастных ограничений по применению психофармакотерапии у детей младшего возраста предпочтение по возможности отдавалось препаратам метаболического и ноотропного действия, особенно у детей с ранним органическим поражением ЦНС, а также у пассивных детей с непроцессуальными формами аутизма.

Среди них можно выделить препарат Элькар, представляющий собой удобную для применения в детском возрасте форму L-карнитина, который не только улучшал аппетит, но также повышал психический тонус и активность детей, стимулируя, таким образом, их психическое развитие. При установлении ведущей роли аффективной симптоматики в возникновении нарушений пищевого поведения у детей старше 6 лет возникала необходимость применения антидепрессантов, чаще амитриптилина и феварина, реже, особенно в случаях булимии, сертралина. Для лечения бредовых и кататонических расстройств и связанных с ними нарушений пищевого поведения назначались нейрелептики с антипсихотическим действием (этаперазин, галоперидол, рисперидон).

Заключение

Нарушения пищевого поведения у детей отличаются большим разнообразием, различной степенью выраженности и обусловлены сочетанием многих факторов. Являясь нарушением инстинктивной сферы, они наиболее глубоки и разнообразны при более выраженной психической патологии, каковой являются расстройства аутистического спектра. В то же время при состояниях, вызванных экзогенными факторами (органическими и психогенными), они также представлены достаточно широко. Нами были обследованы дети, имеющие те или иные психические отклонения, в то же время распространенность нарушений пищевого поведения у взрослых, носящих характер самостоятельных психических заболеваний, позволяет предположить возможность существования нарушений пищевого поведения как самостоятельного расстройства и у детей. В то же время нуждаются в изучении вопросы их этиологии, четкости изолированности данных нарушений и коморбидности с другой психической патологией.

Литература

1. Agras WS. *Eating disorders: Management of obesity, bulimia, and anorexia nervosa*. NY: Pergamon 1987.
2. *Психиатрический тезаурус*. Ч. 1. *Психические расстройства и расстройства поведения (F00-F99)*. Класс МКБ-10, адаптированный для использования в Российской Федерации. Под ред. БА Казаковцева, ВБ Голланда. СПб: Изд-во СПбМАПО, 2003.
3. Делягин ВМ. Анорексия у детей раннего и младшего возраста. *Педиатрия*. 2014; 1: 100–2.
4. Острополец СС. Первичная анорексия у детей и принципы ее терапии. *Здоровье ребенка*. 2008; 1 (10): 57–8.
5. Бобылова МЮ. *Возрастзависимые проявления невротозов у детей*. *Практика педиатра*. 2007; <http://medi.ru/doc/j01070544.htm>
6. Шимонова ГН. *Вегетативные расстройства в структуре психической патологии у детей*. *Психиатрия*. 2010; 6: 47–56.

ОТКРЫТАЯ ТРИБУНА

7. Голубева Н.И. Депрессивные расстройства в младенческом и раннем детском возрасте. *Психиатрия*. 2007; 5: 30–3.
 8. Горюнова А.В., Шимонова Г.Н. Методические подходы к изучению вегетативных функций у детей раннего возраста. *Журн. неврол. и психиатр. им. С.С.Корсакова*. 2002; 3: 47–50.
 9. Козловская Г.В., Горюнова А.В. Особые формы дизонтогенеза в группах высокого риска по психической патологии. *Психиатрия. Руководство для врачей*. В 2 т. Под ред. А.С.Тиганова. М.: Медицина, 2012; 2: 869–76.
 10. Кремнева Л.Ф. Система «мать–дитя» и психопатология раннего детского возраста. *Психиатрия*. 2007; 5 (29): 43–6.
 11. Микиртумов Б.Е., Кошавцев А.Г., Гречаный С.В. Клиническая психиатрия раннего детского возраста. СПб.: Питер, 2001.
 12. Проселкова М.Е., Мальшева Т.В., Шимонова Г.Н. Нарушение пищевого поведения в младенческом возрасте как предиктор психического дизонтогенеза. *Материалы Всемирного конгресса «Внутриутробный ребенок и общество. Роль пренатальной*

психологии в акушерстве, неонатологии, психотерапии, психологии, социологии». М., 2007; 2: 79–80.

13. Скобло Г.В. Расстройства пищевого поведения в младенческом и раннем детском возрасте. *Материалы V Международного конгресса «Молодое поколение XXI в.: актуальные проблемы социально-психологического здоровья»*. М., 2007; с. 326–7.

14. Козловская Г.В., Калинина М.А., Иванов М.В. и др. Актуальные вопросы охраны психического здоровья детей раннего возраста. *Вопр. психического здоровья детей и подростков*. 2013; 2 (13): 11–6.

15. Полякова Е.О. Психосоматические расстройства у детей раннего возраста: современное состояние проблемы. *Психич. здоровье*. 2009; 10: 84–8.

16. Тишевой И.А., Мухамедрахимов Р.Ж. Психологические аспекты пищевого взаимодействия матери и младенца. *Вестн. СПбГУ*, 2011; 12 (1): 88–93.

Сведения об авторах

Марголина Инна Александровна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. группы раннего детского возраста отд. детской психиатрии ФГБУ НЦПЗ РАМН. E-mail: detotdel@mail.ru

Проселкова Марина Евсеевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. группы расстройств аутистического спектра отд. детской психиатрии ФГБУ НЦПЗ РАМН. E-mail: detotdel@mail.ru

Шимонова Галина Николаевна – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. группы расстройств аутистического спектра отд. детской психиатрии ФГБУ НЦПЗ РАМН. E-mail: gshimonova@yandex.ru

Козловская Галина Вячеславовна – д-р мед. наук, проф., глав. науч. сотр. группы раннего детского возраста отд. детской психиатрии ФГБУ НЦПЗ РАМН. E-mail: kozgalina17@mail.ru

Усачева Елена Леонидовна – д-р мед. наук, дир. ГБУЗ НПЦ психического здоровья детей и подростков Департамента здравоохранения г. Москвы

Мальшева Татьяна Витальевна – зам. дир. по медицинской части ГКУ Специализированный дом ребенка №25 для детей с органическими поражениями ЦНС и нарушениями психики Департамента социальной защиты населения г. Москвы. E-mail: tatvitalmal@yandex.ru

*

ОПРОВЕРЖЕНИЕ

В статье «Методология проведения фармакоэкономического анализа в психиатрии» Ягудиной Р.И., Куликова А.Ю., Комарова И.А., опубликованной во 2-м номере журнала «Психиатрия и психофармакотерапия» им. П.Б.Ганнушкина за 2014 г. (стр. 54–58), по вине посредника, представившего интересы авторов, без должного согласования с ними, на странице 57 (левый столбец), начиная со строк:

«Судя по опубликованным данным [15–26], было бы крайне целесообразно провести более углубленную фармакоэкономическую оценку...» и заканчивая строками на

той же странице: «...выраженности неврологических симптомов у пациентов с хронической ишемией головного мозга, болевого синдрома при вертеброгенной люмбалгии и синдроме раздраженного кишечника [15–19, 23–26]», был **вставлен текст, не принадлежащий перу авторов.**

Также ошибочно опубликованы ссылки в списке использованной литературы с №15 до №26.

РЕДАКЦИЯ СОЧУВСТВУЕТ АВТОРАМ И ПРИНОСИТ ИЗВИНЕНИЯ НАШИМ ЧИТАТЕЛЯМ.

Данные обзоры (см. также «в Фокусе») подготовлены по материалам Конгресса Европейской психиатрической ассоциации (март 2014 года, Мюнхен) участниками Образовательной программы ВПА «Восточноевропейская академия Всемирной психиатрической ассоциации и компании «Сервье» специально для психиатрических журналов Зоны 10 ВПА (East European Educational WPA-Servier Academy – «EEE WPA-Servier Academy»)

Отражение проблем суицидов и суицидального поведения на XXII Европейском конгрессе психиатров

П.Краснова¹, М.Денисенко²

¹РГКП на ПХВ Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии Минздрава Республики Казахстан, Алматы;

²ГУ Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук, Харьков, Украина

Резюме. На XXII Европейском конгрессе психиатров были рассмотрены разные аспекты развития суицидального и других форм аутоагрессивного поведения, отражен прогресс, достигнутый за последние 30 лет, и представлены направления, в которых проводится изучение в настоящее время.

Ключевые слова: суициды, предикторы, генетика, топография, гормоны.

Reflection problems of suicide and suicidal behavior at the XXII Congress of the EPA

P.Krasnova¹, M.Denisenko²

¹Republican Scientific and Practical Centre for Psychiatry, Psychotherapy and Addiction, Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty;

²Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology of the National Academy of Medical Sciences, Kharkov, Ukraine

Summary. Various aspects of suicidal and other forms of autoaggressive behaviour were presented on the XXII European Congress of psychiatrists, the progress made over the past 30 years and present direction were announced.

Key words: suicide, predictors, genetics, topography, hormones.

На XXII Европейском конгрессе психиатров была, как обычно, широко представлена крайне актуальная тема суицидов и суицидального поведения. Данная тема является животрепещущей для стран СНГ в связи с высоким уровнем суицидов, особенно среди детей и подростков. На Европейском конгрессе психиатров, который проходил с 1 по 4 марта 2014 г. в Мюнхене (Германия), данная тема прямо или косвенно звучала во многих сообщениях европейских и российских докладчиков. Можно отметить, что даже в приветственной речи на открытии съезда профессор D.Wasserman упомянула такое известное историческое событие, как завершённый суицид короля Людвига II Баварского. Но и то, что президентом Европейской психиатрической ассоциации является главный суицидолог Европы, позволяет нам оценить масштабы данной проблемы.

Проблема суицидов с детского и подросткового возраста многократно поднималась в докладах. Считаем, что и наш анонс стоит начать с детского возраста. Наиболее полно данная тема была раскрыта в докладе профессора G.Zalsman. В своем сообщении он описал ситуацию с детскими и подростковыми суицидами в Израиле. Профессор начал сообщение со статистических данных, в которых указал различие в частоте совершаемых суицидальных попыток по гендерному признаку: среди общего количества совершённых суицидальных попыток мальчики составляют 28,5%, а девочки – 71,5%. Была отмечена выраженная разница между религиозным и нерелигиозным населением: 23 и 77% соответственно. Очень интересные данные представлены по иммиграционному статусу. Так, суицидальные попытки среди родившихся в Израиле составляют 63%, иммигрантов в первом поколении – 28,5%, иммигрантов во втором поколении – 8,5%. Учащиеся в школе составляют

54,4%, неучащиеся – 44,6%. Как основные триггеры совершения суицидальных попыток G.Zalsman выделяет внутриличностный конфликт (60%), унижение (Аптер, 1993), потерянную любовь (Коннер, 2011). В данном докладе особенно отмечено, что в детском и подростковом возрасте 50% подобных стрессовых ситуаций и 10% решений о совершении суицидальной попытки развивались остро за краткий временной промежуток, но и купировались так же быстро. С нашей точки зрения, очень интересной является техника работы по предотвращению суицидального поведения среди детей и подростков. Во-первых, были проведены исследования, в которых выяснено, что подростки редко рассказывают о своих проблемах и планах совершения суицида родителям, а еще реже учителям. Наиболее часто дети делятся со своими друзьями, которые воспринимают такую информацию как «огромную тайну, доверенную другому, которую нельзя разглашать». Исходя из данного исследования, была выявлена актуальность работы с детьми и подростками. На занятиях с ними объяснялась «неправильность вышеупомянутой позиции», подчеркивалась необходимость сообщать о таких беседах учителям и социальным работникам, так как «это спасет жизнь другу». Кроме того, была отмечена значимость социальных сетей, в которых подростки часто размещают «прощальные письма» или просто делятся мыслями о своих суицидальных планах. Также профессор G.Zalsman рассказал о проводимой пилотной программе, основой которой является отслеживание таких сообщений: программа автоматически реагирует на определенные слова и оповещает патрульные машины, которые через несколько минут прибывают по адресам отправителей таких сообщений. Данная программа еще полностью не прошла апробацию, но, со слов докладчика, уже приносит явные результаты.

Прерванная суицидальная попытка	Человек начал совершать суицидальную попытку, но был остановлен другим лицом до того, как возможный вред здоровью был нанесен
Неудачная суицидальная попытка	Человек начал предпринимать шаги к совершению суицидальной попытки, но остановился самостоятельно до того, как возможный вред здоровью был нанесен
Суицидальная попытка	Был совершен потенциально опасный акт самоповреждения, который должен был привести к смерти по расчетам лица, совершившего суицидальную попытку
Другие формы пресуицидального поведения	Разные варианты подготовки к суицидальной попытке, которые могут включать суицидальные мысли, покупку оружия, написание прощальных писем, раздачу вещей и подарков и т.п.

Схожим можно считать доклад, представленный российскими исследователями профессором Е.Любовым и доктором М.Калугиной, исследовавшими уровень суицидов среди подростков в России, который оказался гораздо выше, чем среднемировой. Так, в мире уровень суицидов составляет 7,4 на 100 тыс. населения, а в России – 16,3. Предложенные способы раннего выявления мало отличались от таковых в схожих выступлениях, но включали госпитализацию при необходимости. Предлагалось проведение разных форм психотерапии – когнитивно-поведенческой, интерперсональной, психодинамической, гештальта, релаксации, основными принципами которых должны быть личностная централизация, решение проблем, формирование мотивации, принятие зрелых решений, повышение самооценки, выявление личностных ресурсов.

Был представлен большой доклад «Прогресс, совершенный за прошедшие 30 лет в плане предотвращения суицидов» (J.Mann, Columbia University, New York State Psychiatric Institute).

Данный доклад начинался с вопроса «Что мы знали о предвестниках суицидов 30 лет назад?».

- Суицидальные попытки могут быть как предшествующим или последствием «большого» психического заболевания, так и могут быть не связаны с ним.
- Большой риск в развитии суицидального поведения играют социальные факторы.
- Большинство лиц, совершивших суицидальную попытку, имеют психическое заболевание.
- Алкоголизм часто является предиктором развития суицидального поведения.
- Практически ничего нельзя сделать для предотвращения суицида.

Что же нового удалось достичь за последние 30 лет?

- Выявление суицидальных тенденций и, в частности, скрининговые методы.
- Упомянутые выше методы способствуют развитию способов предотвращения суицидальных попыток.
- Клинические и поведенческие аспекты в развитии суицидального поведения.
- Нейробиология суицидального поведения.
- Биомаркеры риска развития суицидального поведения.

Была также разработана Колумбийская классификация алгоритма оценки суицидальной попытки (C-CASA: Columbia Classification Algorithm of Suicide Assessment, см. **таблицу**) [4].

Автором был предложен четкий алгоритм действий по предотвращению суицидальных попыток.

1. На первом этапе было рекомендовано скрининговое выявление суицидальных тенденций, которое должно проводиться на любом первичном этапе обращения в общесоциальный стационар наравне с измерением артериального давления. Этому может быть обучен любой средний медицинский персонал, а в случае постсоветских стран – фельдшера и медицинские сестры, осуществляющие прием, приезжающие на вызов или оказывающие помощь на участке.

Что же за контингент совершает суицидальные попытки? По исследованиям большинства европейских психиатрических сообществ: 90% лиц, совершивших суицидальную попытку, были психически больны, 60% имели аффективные расстройства, 80% тех, кто имел расстройства

настроения, никогда не получали профессиональную помощь, только 10% получали длительное лечение и наблюдение у специалистов. По объективным данным 2/3 лиц, совершивших суицидальную попытку, посещали своего семейного врача в течение 30 дней, предшествовавших суициду. Большинство из этих пациентов не обращались и не получали рекомендаций обратиться к психиатру.

2. Необходимо обучение участковым врачам и врачей общей практики методам диагностики депрессивных эпизодов.

Как четко прослеживалось практически во всех выступлениях, львиная доля людей, совершивших суицидальную попытку, посещали врачей общей практики. Данный раздел профилактики суицидов был представлен в не совсем удачном с точки зрения выводов, но очень удачном с точки зрения развития скринингового выявления лиц с суицидальными тенденциями исследовании E.Coppens, C. van Audenhove, E.Arensman и OSPI-Consortium по обучению врачей общей практики подходам к выявлению депрессий и суицидального поведения.

Данное исследование проводилось в период между 2008 и 2013 г. Было проведено обучение практикующих врачей, которое длилось от 3 до 4 ч, включало теоретическую часть и интерактивную часть, состоящую из обсуждений и ситуационных постановок. В исследовании приняли участие 212 практикующих врачей: 83 из Германии, 54 из Венгрии, 7 из Ирландии, 68 из Португалии. Темой исследования являлось изучение исходных знаний до обучения и выживаемости знаний сразу после тренинга и через 3 мес.

Уровень знаний составил 93% сразу после тренинга и 54% через 3 мес. По поводу данных выводов были активные дебаты среди слушателей, вносились предложения по необходимости подсчета случаев выявления депрессий врачами общей практики, снижения уровня суицидального поведения на обслуживаемом участке. Но несмотря на описанные выше замечания, была отмечена особая значимость профилактических работ на данном уровне оказания медицинской помощи.

Кроме того, рекомендовано объединение самих пациентов и их родственников и обучение способам «самодиагностики», когда пациенту и родственникам объясняются симптомы перехода в группу высокого риска совершения суицидальной попытки; проведение обучающих курсов и объединение усилий с учителями, полицейскими, социальными работниками; правильная подача данных о риске суицидального поведения в средствах массовой информации.

3. В США проведены массивные исследования по уменьшению риска развития суицидальных попыток при назначении современных антидепрессантов. В ходе данных исследований выявлено, что дополнительное назначение антидепрессантов только в 10% случаев уже спасает 968 человек в год в США от совершения суицидальной попытки.

4. Программа по предотвращению суицидального поведения будет более эффективной, если мишенями будут именно главные предикторы: психические заболевания, алкоголизм, взаимная толерантность (исключение возможных оскорблений, которые могут привести к идеям самоубийства и самообвинения), правильная подача информации в средствах масс-медиа.

Можно отметить выступление доктора G. Shyamsundar, в котором рассматривалось влияние алкогольной зависимости и алкогольного опьянения на риск развития суицидального поведения. В ходе настоящего исследования были выявлены следующие данные: 61% среди исследуемых мужчин были в той или иной степени алкогольного опьянения во время совершения суицидальной попытки; средний возраст лиц, совершивших суицидальную попытку, составил 32 года; большинство пациентов имели низкий социоэкономический уровень, 32% пациентов имели проблемы во взаимоотношениях с женами и другими членами семьи.

Кроме того, в некоторых странах, таких как Норвегия, Австралия, Канада, разработан, с нашей точки зрения, правильный подход к наблюдению лиц, совершивших суицидальную попытку. Данные пациенты обязаны проходить регулярное наблюдение и при необходимости лечение у психиатров в течение последующих 2 лет после совершенной суицидальной попытки. В Швеции, Новой Зеландии и Австралии также законодательно запрещено наличие какого-либо оружия у лиц, когда-либо совершивших суицидальную попытку.

5. Создание так называемых «сетей», в которые входят скрининговые массовые обследования психологов, мониторинг социальных сетей и другие соответствующие методы, помогающие выявлять суицидальные тенденции среди населения в целом.

В такие скрининговые методы можно включить рассмотрение анамнестических сведений как предикторов для включения в группу риска, индивидуального анамнеза, семейного анамнеза и сбор сведений о возможно имевших место когда-либо суицидальных мыслях и тенденциях. Кроме того, необходимо уточнять, имели ли место в настоящее время или ранее большой депрессивный эпизод, психотравмирующая ситуация, проблемы с межличностной коммуникацией. Ну и, конечно, отталкиваясь от современных тенденций, при наличии факторов риска, возможно выявление биомаркеров.

6. При выявлении необходимости рекомендуется правильный подбор терапии, которая при разной симптоматике может включать антидепрессанты, стабилизаторы настроения, атипичные нейролептики, когнитивно-поведенческую психотерапию, при выраженных тяжелых депрессивных состояниях со стойкими суицидальными тенденциями – назначение комбинации кломипина и лития.

7. Генотип не так важен, как генная модификация, так как именно она приводит к более глубокому развитию депрессивной симптоматики.

Однозначно нельзя сбрасывать со счетов генетический фактор развития суицидального поведения, который встречается в 50% случаев. В настоящее время идет массивная работа по выявлению генов, ответственных за развитие суицидального поведения. Выявлены некоторые аспекты нейроиммунологического влияния. Гены, влияющие на развитие суицидального поведения, имеют клетками-мишенями: глутамат и γ -аминомасляную кислоту, факторы роста, полиамины, синаптические везикулы, глиальные клетки [7]. Было выявлено влияние стресса на депрессию, развитие разных форм депрессивного состояния при выраженном полиморфизме гена 5HTT [3]. Полиморфизм данного гена приводит к более выраженному развитию депрессивных симптомов и развитию суицидального поведения в стрессовых ситуациях.

Что касается генной предрасположенности к развитию суицидального поведения, то этому была посвящена большая презентация профессора M. Sokolowski с профессором J. Wasserman, профессором D. Wasserman.

По данным этих авторов, причиной развития суицидальной попытки на 30–50% является геном, а остальную

часть занимает воздействие окружающих факторов. Авторы проводят исключение большого количества генов и в данное время отмечают 80 «генов-кандидатов» по развитию суицидального поведения из возможных 200 вариантов. Надо отдать должное чувству юмора исследователей, которые относятся с должной критикой к такому большому разнообразию возможных причин. Кроме того, они же в последнее время стали рассматривать возможность мультигенной причины развития суицида.

С 2001 по 2006 г. в Украине были проведены исследования 660 «трио», т.е. семьи пациента, совершившего суицидальную попытку или какую-либо другую форму аутоагрессии, в которой оба родителя также совершали подобные действия в прошлом. Были проведены так называемые базовые семейные тесты (FBATS – family based association tests), которые давали возможность выделить определенные совпадения в генотипах.

Пациенты отбирались среди лиц, совершивших суицидальную попытку. Гендерные различия: 49% составляли женщины, 51% – мужчины, средний возраст 24 года. Основные диагнозы: 18% составляли лица с алкогольной и наркотической зависимостью, 22% – с депрессиями, 27% – с тревогой, 13% – с шизофренией и другими психозами. Данные исследования позволили сократить или, точнее говоря, выделить наиболее вероятные гены: CDH4, GNAS, SACSNA1D, PALMD, EPB41L3, FAM134B. Кроме того, выделены генные ассоциации SACSNA1D и PALMD, которые подерживались VEGAS и GATES/min-P.

8. Низкое содержание серотонина и фактора роста приводит к новой схеме развития поведенческого фенотипа – такого как маниакально-депрессивный психоз со склонностью к более импульсивному принятию решений, большей подверженности стрессовым факторам и нарушенному восприятию окружающей действительности, что в свою очередь приводит к развитию более высокого риска развития суицидального поведения.

Суицидальные тенденции развиваются вполнину чаще у пациентов с маниакально-депрессивным психозом при наличии снижения уровня CSF5-HIAA (J. Mann и соавт., 2006). Влияние содержания серотонина и нейромедиаторов на развитие суицидального поведения доказано в многочисленных исследованиях. Кроме того, в настоящее время мы можем утверждать, что одни и те же медиаторы отвечают и за регуляцию настроения, и за проявление агрессии, и за формирование зависимостей.

Другими тенденциями в предотвращении суицидального поведения являются выборочное наблюдение за семьями, в которых высок риск развития суицидального поведения, и оказание им разных форм адресной помощи, в том числе проведение медикаментозного лечения и когнитивно-поведенческой психотерапии.

Кроме развития суицидального поведения в детском и взрослом возрасте была хорошо представлена тема суицидов в пожилом и старческом возрасте. В этом разделе хотелось бы отметить выступление M. Pompini «Suicide in the old elderly».

Были выделены отдельные своеобразные факторы риска, которые способствуют развитию данного поведения в возрастных группах старше 65 лет и старше 75 лет. По данным некоторых авторов, 50% случаев совершения суицида связано с потребностью людей в пожилом возрасте в оказании помощи в обычных повседневных делах, таких как совершение покупок, готовка, уборка и т.п. При этом наличие помощника являлось выраженным предиктором в развитии суицидального поведения в группе пожилых людей старше 65 лет.

Факторами же риска в данной возрастной группе являлись типичные провоцирующие факторы, такие как ссоры в семье, одиночество, психические заболевания; де-

прессии являлись выраженным фактором риска как в возрастной группе старше 65 лет, так и в возрастной группе старше 75 лет. Соответственно, лечение антидепрессантами в течение 1 года приводило к выраженному снижению риска суицида и сохранению жизни.

Данное исследование проводилось среди лиц в возрасте от 75 до 96 лет, совершивших суицидальную попытку и умерших в промежутке между 1994 и 2009 г., проживавших в провинции Парма (Италия). Сравнения проводились с аналогичными суицидальными случаями у лиц в возрасте от 50 до 64 лет, от 65 до 74 лет. Изучались такие вопросы, как наличие суицидальных попыток в семье, стрессовых факторов, соматическое здоровье, образование, социальное положение, финансовое положение, помощь в решении хозяйственных вопросов и т.д.

Что характерно, в самой старшей возрастной группе чаще отмечалось наличие психического заболевания. Наиболее часто встречались диагнозы органических расстройств: в 68% случаев против 58% (в возрасте от 65 до 74 лет) и 36% (в возрасте от 50 до 74 лет). Часто причиной суицидов являлись стрессовые факторы, причем в наиболее старшем возрастном коридоре они могли достигать 6-месячной давности. Большая часть из совершивших завершенную суицидальную попытку были вдовцами. Характерно, что большинство из данных исследуемых посещали врача общей практики в течение 6 мес, предшествовавших суициду: 93,7% в возрастной группе старше 75 лет; 92% в группе от 50 до 64 лет; 81,1% в средней возрастной группе.

Исходя из данного исследования, можно вывести факторы, которые помогут дифференцировать людей с наибольшей вероятностью развития риска суицидального поведения, – это одинокие люди в возрасте от 50 до 64 или старше 75, находящиеся в тяжелом материальном положении, имеющие те или иные психические расстройства, особенно аффективного и органического плана, перенесшие психотравмирующую ситуацию в промежутке до 6 мес.

В психологической концепции E.Shneidman, созданной им в 1990-е годы, существуют основные типы «невыносимой психологической боли», наиболее часто приводящей к завершенному суициду: само тяжелое чувство физической боли, чувства стыда, тревоги, одиночества, страха, тоски, боязнь надвигающейся старости и затянувшийся период умирания.

Отдельным разделом можно выделить нанесение самоповреждения, целью которого не является совершение суицидальной попытки. Эту тему открыл P.Plener. Фактором риска в развитии аутоагрессивного поведения, не включающего суицидальные попытки, является юный возраст около 12 лет, пиком является возраст от 16 до 20 лет.

Парасуицидальным поведением, превалирующим в Германии, являются: суицидальные мысли (14,4%), суицидальные попытки (7,9%), суицидальные планы (6,5%). Предикторами развития аутоагрессивного поведения в подростковой группе являются низкая поддержка в семье, нарастание уровня тревоги, низкая самооценка.

Кроме того, в исследовании было проведено разделение предикторов. Так, для нанесения самоповреждений, не имеющих своей целью суицидальные попытки, являются: раннее развитие самоповреждающих тенденций, ранний половой опыт и низкий уровень социальной поддержки. Для суицидальных попыток нозоспецифическими являются наличие суицидальных мыслей, поведенческие проблемы, отсутствие родительской поддержки. Как общие предикторы в данных случаях можно рассматривать принадлежность к женскому полу, раннее развитие суицидальных мыслей и попыток, гомо- и бисексуализм.

Исследования по теме суицидального поведения можно было найти и на постерной сессии, где кроме традицион-

ных статистических сообщений были и новаторские. Среди таких постеров считаем интересным отметить работу P.Solano, M.Maganoli, E.Pizzoro, M.Respino, G.Rmosi, M.Innamorati, M.Amore по выявлению корреляции между нанесением татуировок и совершением суицидальных попыток. В исследовании принимали участие пациенты психиатрической клиники Генуа, поступившие в период с октября 2012 г. по май 2013 г. после совершенной суицидальной попытки. Пациенты проходили опрос о стандартных предикторах развития суицидального поведения, наличии суицидальных попыток в прошлом и причинах и времени нанесения боди-арта. Были опрошены 36 пациентов, 21 из них составили женщины, средний возраст 45 лет. 3/4 всех пациентов имели тот или иной вид боди-арта, 18% имели и татуировки, и пирсинг. У 82,4% опрошенных были черные татуировки на спине с животным принтом. Также рассматривались причины, по которым пациенты наносили татуировки. Основными являлись аффективные колебания, следом за ними шла потребность отметить те или иные важные жизненные события, затем – потребность выделить свои личностные качества. У 75% пациентов, которые имели и татуировки, и пирсинг, выявлялись тревожно-депрессивные расстройства, и суицидальные попытки совершались более 1 раза в жизни.

Новым разделом в изучении суицидального поведения можно считать топографические исследования эмоционального реагирования, выделенные в докладе профессора G.Zalsman. Профессор начал свое сообщение с обнаруженных возрастных различий восприятия эмоций. Так, у подростков зона восприятия эмоций обнаружена в области Amigdala, а у взрослых – во фронтальной коре. Это приводит к тому, что стрессовые факторы по-разному воздействуют на разные возрастные группы и могут приводить к разным формам импульсивного реагирования и помочь в распознавании и регуляции форм поведения.

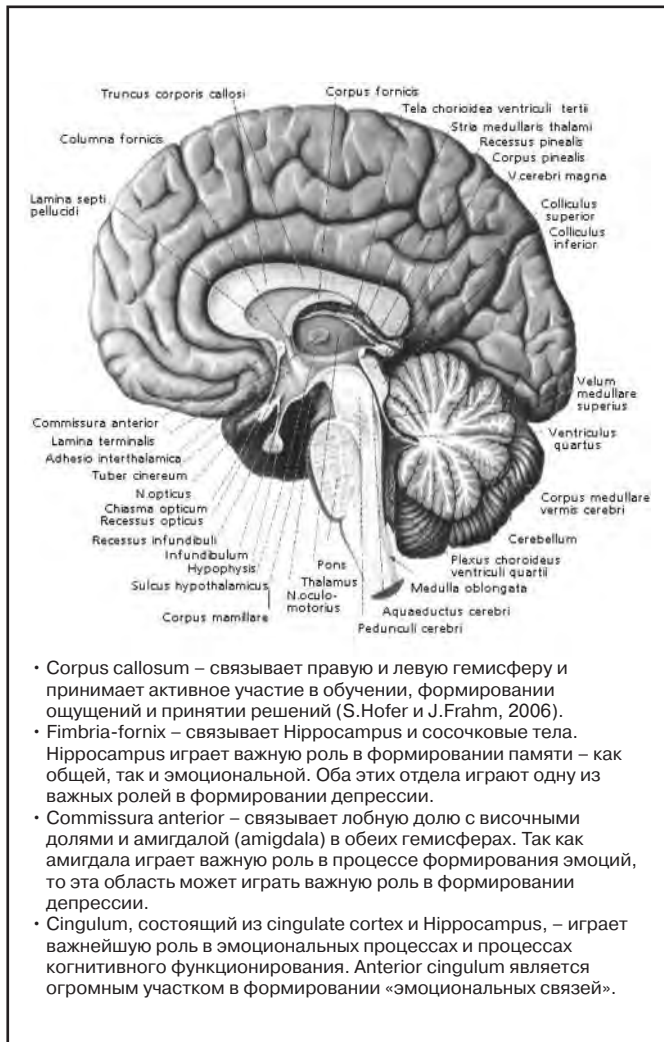
Автор выделил топографические зоны, которые отвечают за формы реагирования (**см. рисунок**).

На этапе исследования в настоящее время работа, которая должна определить выраженность воздействия короткого и пролонгированного стресса на вещество Fiber Tract у обычной и генетически «депрессивной» мышки. У подопытного животного, названного Wistar Kyoto (WKY), во время проведения стрессовых тестов, таких как иммобилизация и плавание, отмечались симптомы тревожно-депрессивного расстройства – потеря массы тела, нарушение сна и т.д., даже выявлялись парасуицидальные формы поведения, когда «депрессивная» мышка во время плавательного теста в отличие от ее здорового брата прекращала плыть и замирала расправив лапки. Все приведенные выше симптомы купировались назначением антидепрессантов. Кроме того, помогали сходные с психотерапевтическими методики, когда животное, проходя через определенное количество неудобств и дополнительных испытаний, достигало более комфортных условий. В ходе контрастной диагностики с помощью магнитно-резонансной томографии выявлялись изменения в описанных выше участках головного мозга, что дает возможности к развитию новых подходов к терапии и диагностики депрессии и суицидального поведения. Следующим этапом будет гистологическое исследование головного мозга подопытных мышек и проведение новых исследований. Будем с нетерпением ждать результатов.

Отдельным разделом выделяется развитие суицидального поведения среди пациентов с шизофренией.

Этот раздел был отражен в докладе L.Vavrusova, L.Forgasova, A.Heretikova-Marsalova.

По данным M.Pompili (2007 г.), 3–15% пациентов с шизофренией умирают в результате завершенного суицида. Факторы развития суицидального риска среди пациентов



с шизофренией аналогичны таковым среди общей популяции. Интересным является факт, что наличие семьи не отражается на количестве завершённых суицидов. Как всегда, генетический фактор и наследственность играют важную роль в развитии суицидального поведения среди лиц, больных шизофренией. Выделяются отдельные факторы риска для пациентов, перенесших первый психотический эпизод:

- европейская раса;
- высокий уровень коэффициента интеллекта (intelligence quotient, IQ);
- погруженность в переживания по поводу наличия психического заболевания;
- суицидальные попытки в анамнезе;
- начало заболевания;
- ранний период после установления диагноза.

Женщины с диагнозом шизофрении совершают суицидальные попытки чаще, чем мужчины: в 29% против 25% случаев соответственно. Мужчины наносят себе более серьезные травмы при аутоагрессии. Наиболее частыми причинами развития суицидального поведения и совершения суицидальной попытки являются депрессивные симптомы, импульсивное поведение и наличие продуктивной симптоматики.

Сведения об авторе

Краснова Полина – РГКП на ПХВ Республиканский научно-практический центр психиатрии, психотерапии и наркологии Минздрава Республики Казахстан, Алматы

Денисенко Михайло – ГУ Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук, Харьков, Украина

В заключение хотелось бы отметить, что из года в год, на любой конференции по проблемам психического здоровья в той или иной мере представлены доклады о суицидах и суицидальном поведении. Ежегодно они разные. Проводится масса как социальных, так и генетических, топографических, биологических и т.д. исследований, мы получаем большое количество разных результатов. Несмотря на разнообразие программ по профилактике суицидов, данная тема остается крайне актуальной для настоящего времени и для ближайшего будущего. В многочисленных докладах Европейского съезда психиатров 2014 г. были раскрыты темы суицидального поведения в разных возрастных группах, социальных слоях, у лиц, имеющих разные формы психических расстройств, и, что характерно, многие авторы говорили о начале своих исследований и программ и о том, что более подробные результаты будут в последующие годы. Будем ждать новых открытий, тенденций и программ, которые помогут если не предотвратить полностью, то хотя бы заметно снизить высокий уровень суицидов в мире.


Список использованной литературы

1. Angst J (Switzerland). Can we explain the gender GAP in suicidal behavior?
2. Bowen RC, Balbuena L, Peters E, Mewis C, Baetz M (Canada). The relationship between mood instability and suicidal thoughts.
3. Caspi A, Sugden K, Moffitt TE et al. Influence of life stress on depression: moderation by a polymorphism in the 5-HTT gene. *Science* 2003.
4. Classification of suicidal Events in the FDA's Pediatric Suicidal Risk Analysis of Antidepressants. *Am J Psychiatry* 2007; 164: 1035–43.
5. Coppens E, van Audenchove C, Arensman E, Coffey C (Belgium). General practitioner training as an effective intervention to prevent depression and suicide: results of the OSPI-Europe intervention in 4 European countries.
6. Coppola L, Ressico F, Castello L, Avanzi G, Gramaglia C, Zeppegno P (Italy). Predictors of suicidal behaviors: analysis of four years of emergency room psychiatric consultation.
7. Fiori LM, Turecki G. *Neurobiol Dis* 2012; 45: 14–22.
8. Kaess M, Nakar O, Park J, Fisher G, Parzer P, Resch F, Brunner R (Germany). Trajectories of adolescent deliberate self-harm and the relationship to borderline personality pathology.
9. Lubov E, Kalugina M (Russia). Suicide prevention and risk groups detection: current challenges and solutions.
10. Mann JJ (USA). Progress in suicide prevention: what have we achieved in the past 30 years?
11. Plener P (Germany). The timing of (non) suicidal self-injury. Staring and continuing non-suicidal self-injury and suicidal behavior.
12. Pompili M, Innamorati M, Girardib P, Amore M (Italy). Suicide in old elderly.
13. Shyamsundar G (Christian Medical college, Vellore, India). Association between hazardous drinking and suicidal attempts among men attending emergency medical care service with suicidal attempts.
14. Sokolowski M, Wasserman D, Wasserman J (National center for Suicide Research and Prevention of Mental ill–health (NASP). Karolinska Institute, Stockholm, Sweden). Gene X environment interaction in suicidal behavior.
15. Solano P, Maganoli M, Pizzoro E, Respino M, Rmosi G, Innamorati M, Amore M (Italy). Suicidal attempts and «body-art»: is there any correlation? A preliminary study.
16. Vavrusova L, Forgacova L, Herenticova-Marsalova A (Slovakia). Risk factors for suicide in early stage of schizophrrenia.
17. Wasserman D (Sweden). Practical training for evaluation of suicidal risk.
18. Zalsman G (Israel). Diagnosis and treatment of suicidal behavior in children and adolescents.
19. Zalsman G (Israel). Genetic of suicidal behavior: Interaction of gene, environment and timing in adolescents depression.

Письмо руководителю ГНЦССП им. В.П.Сербского*.

Комментарии

Letter to the head of the V.P.Serb'sky State research center of social and forensic psychiatry. Comments



**НАУКОВО-ПРАКТИЧНЕ ТОВАРИСТВО
НЕВРОЛОГІВ, ПСИХІАТРІВ ТА НАРКОЛОГІВ УКРАЇНИ**

01068, м. Харків, вул. Академіка Гаврилова, 46
телефакс: +380 51 328-34-87 — Прес-центр, тел. +380 57 738-22525 — Інформаційний сервіс
e-mail: npr@nprk.org.ua www.nprk.org.ua

24.09.2014 № 564
на № _____ від _____

Директору КФГБУ "Государственный научный центр социальной и судебной психиатрии им. В.П. Сербского", профессору З.И. Кекелидзе

Глубокоуважаемый Зураб Ильич!

Как Вы знаете, в августе сего года Воронежский суд Российской Федерации назначил украинской военной летчице Надежде Савченко психиатрическую экспертизу, которая должна быть проведена в Вашем научном центре.

Дело Надежды Савченко, вызывает острую тревогу и напряженное внимание не только украинской, но и мировой общественности. Это обусловлено тем, что Надежда Савченко, как защитница своей Родины, участвовала в боевых действиях на востоке нашей страны, а затем, при неясных обстоятельствах, была перемещена на территорию Российской Федерации.

Безусловно, с не меньшим вниманием мировая общественность будет следить и за ходом психиатрической экспертизы, о которой идет речь.

Апеллируя к давним и тесным связям между врачами наших стран, Президиум научно-практического общества неврологов, психиатров и наркологов Украины считает возможным обратиться к Вам со следующими предложениями.

Страница 1 из 2

В связи с международным характером дела Надежды Савченко, а также во избежание возможных инсинуаций вокруг результатов упомянутой экспертизы, представляется целесообразным сформировать соответствующую экспертную комиссию в расширенном составе.

Предлагаем включить в нее, кроме сотрудников Вашего авторитетного учреждения, также и экспертов из других психиатрических центров Вашей страны (как членов Российского общества психиатров, так и членов Независимой психиатрической ассоциации России).

Также считаем весьма целесообразным привлечь к работе в данной комиссии представителя психиатрического сообщества Украины (гражданкой которой является Надежда Савченко) и представителя Всемирной психиатрической ассоциации из иных стран.

В случае Вашего принципиального согласия на эти предложения, Президиум нашего общества будет Вам чрезвычайно признателен за возможность такого профессионального сотрудничества.

Мы готовы выдвинуть кандидатуру эксперта от украинской стороны и оказать любую профессиональную поддержку, которая может понадобиться в ходе проведения экспертизы.

С искренним уважением

Президент научно-практического общества неврологов, психиатров и наркологов Украины, директор Государственного учреждения "Институт неврологии, психиатрии и наркологии Национальной академии медицинских наук Украины"  П. Б. Волошин
профессор



Страница 2 из 2

Комментарии к письму, полученные редакцией журнала из Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского

В связи с обращениями, поступающими по поводу направления гражданки Украины Надежды Савченко на стационарную судебно-психиатрическую экспертизу, ниже публикуется комментарий по правовым аспектам производства судебных экспертиз в государственных судебно-психиатрических экспертных учреждениях Российской Федерации. Комментарий подготовлен специалистами Государственного научного центра социальной и судебной психиатрии им. В.П.Сербского.

В настоящее время производство судебных экспертиз в государственных судебно-психиатрических экспертных учреждениях (отделениях судебно-психиатрической экспертизы) осуществляется в порядке, предусмотренном для назначения и проведения судебных экспертиз в государственных судебно-экспертных учреждениях (СЭУ). В уголовном процессе этот порядок определен Уголовно-процессуальным кодексом (УПК РФ), а также Федеральным законом «О государственной судебно-экспертной деятельности в Российской Федерации» от 31.05.2001 г. № 73-ФЗ. На предварительном следствии данный порядок состоит в следующем.

Следовательно, приняв решение о назначении судебной экспертизы, направляет постановление (определение) о ее назначении руководителю того государственного СЭУ, которому поручено производство экспертизы. Руководитель поручает ее проведение конкретным экспертам из числа сотрудников своего учреждения (часть первая и вторая статьи 199 УПК РФ). При этом руководитель не вправе самостоятельно привлекать к производству экспертизы экспертов, не работающих в возглавляемом им учреждении («сторонних» экспертов), о чем говорится в статье 14 Федерального закона «О государственной судебно-экспертной деятельности в РФ»:

«Руководитель не вправе:

...самостоятельно без согласования с органом или лицом, назначившими судебную экспертизу, привлекать к ее производству лиц, не работающих в данном учреждении».

Руководитель вправе лишь «ходатайствовать перед органом или лицом, назначившими судебную экспертизу, о включении в состав комиссии экспертов лиц, не работающих в данном учреждении, если их специальные знания необходимы для дачи заключения» (статья 15 названного Федерального закона).

По сути, указанное правомочие руководителя СЭУ касается только тех случаев, когда экспертному учреждению поручена комплексная экспертиза и для ее проведения требу-

*Используется прежнее название учреждения.

ется эксперт определенной специальности, которого в данном учреждении нет (или он есть, но подлежит отводу). По смыслу закона, если в государственном СЭУ имеются все эксперты, которые необходимы для выполнения экспертного задания, то вводить в состав экспертной комиссии «сторонних» экспертов не вправе не только руководитель учреждения, но и орган, назначивший экспертизу.

Для того, чтобы в состав экспертной комиссии могли войти эксперты, работающие в разных учреждениях и организациях, экспертиза должна быть назначена и проведена не в порядке, предусмотренном для государственных СЭУ, а по правилам производства судебных экспертиз вне судебно-экспертного учреждения. В этом случае персональный состав экспертной комиссии формируется самим следователем (часть четвертая статьи 199 УПК).

На предварительном следствии вопросы, связанные с выбором экспертов или экспертного учреждения, которым будет поручено проведение экспертизы, решаются следователем. Согласно части первой статьи 198 УПК РФ, при назначении судебной экспертизы обвиняемый и его защитник вправе:

- «1) знакомиться с постановлением о назначении судебной экспертизы;
- 2) заявлять отвод эксперту или ходатайствовать о производстве судебной экспертизы в другом экспертном учреждении;
- 3) ходатайствовать о привлечении в качестве экспертов указанных ими лиц либо о производстве судебной экспертизы в конкретном экспертном учреждении».

Решение по заявленным ходатайствам принимает следователь, удовлетворяя либо отклоняя их. Эти вопросы решаются на стадии назначения судебной экспертизы, до того момента, как постановление о ее назначении будет направлено в государственное судебно-экспертное учреждение или конкретным экспертам для исполнения.

Экспертиза, назначаемая обвиняемому в связи с сомнениями в его вменяемости, относится к категории обязательных судебных экспертиз и согласия самого обвиняемого на ее производство не требует (пункт 3 статьи 196 и часть четвертая статьи 195 УПК РФ).

03.10.2014

ИНФОРМАЦИЯ

XII Всероссийская школа молодых психиатров «Суздаль-2015»

XII All-Russian school of young psychiatrists «Suzdal-2015»

Место проведения: Суздаль

Дата мероприятия: 19.04.2015–24.04.2015

Подача тезисов до: 04.02.2015



Уважаемые коллеги!

19–24 апреля 2015 г. в городе Суздале в рамках образовательных программ Российского общества психиатров (РОП) состоится XII Всероссийская школа молодых психиатров. Школы молодых ученых проводятся регулярно, начиная с 1979 года. Данное мероприятие стало важным событием в жизни отечественной психиатрии. В программу Школы-2015 будет внесен ряд изменений, направленных на более широкое вовлечение молодых ученых в обсуждение насущных проблем современной психиатрии: «защита» нового электронного учебника психиатрии, подготовленного группой молодых психиатров, международный симпозиум Академии «ВПА-Сервье», новая система отбора победителей научного конкурса Школы и ряд других нововведений. Традиционно пройдут лекции известных российских и зарубежных ученых, а также семинары, круглые столы, тренинги и спутниковые симпозиумы под руководством и с участием академиков РАН, директоров крупнейших научных центров страны, заведующих кафедр, ведущих специалистов в области охраны психического здоровья. Привлечение к ко-спонсорству Всемирной психиатрической ассоциации (ВПА) даст возможность более широкого приглашения к участию в работе Школы зарубежных участников, в том числе и из Восточноевропейского региона ВПА. Организаторами данного мероприятия являются Российское общество психиатров, Всемирная психиатрическая ассоциация, Комиссия по работе с молодыми учеными и специалистами РОП, Совет молодых ученых РОП, Департамент здравоохранения Владимирской области. Для работы в Школе приглашаются научные сотрудники, аспиранты, клинические ординаторы (второго года обучения), врачи-психиатры, медицинские психологи в возрасте до 35 лет (включительно). В рамках Школы проводится конкурс научных работ молодых ученых. По результатам конкурса планируется выпуск сборника статей, который будет раздаваться бесплатно на месте проведения Школы. 30 победителям конкурса будет предоставлено бесплатное проживание и участие во всех мероприятиях Школы.

ИНФОРМАЦИЯ

Шестерым авторам лучших, по мнению жюри, работ будет дополнительно предоставлена возможность выступить на пленарном заседании Школы.

Научные работы на конкурс принимаются в форме тезисов на нашем сайте. Чтобы подать тезисы: 1) зарегистрируйтесь на сайте как Специалист или введите адрес своей электронной почты и пароль, если Вы уже зарегистрированы, 2) пройдите в Личный кабинет пользователя (по ссылке в правом верхнем углу сайта), 3) в левом меню выберите «Мои подачи тезисов» (или сразу нажмите эту ссылку), 4) в открывшейся форме заполните все поля; в поле «Мероприятие» нужно выбрать «XII Всероссийская школа молодых ученых...», 5) После нажатия кнопки «Отправить» тезисы будут приняты оргкомитетом к рассмотрению. Вы можете их просматривать или вносить изменения до даты завершения приема тезисов.

Сроки подачи научных работ на конкурс и тезисов: до 4 февраля 2015 г. (после этой даты прием тезисов будет автоматически прекращен)

Условия подачи научных работ на конкурс:

- работа представляет собой научное исследование;
- работа выполнена непосредственно молодым специалистом (или группой молодых специалистов);
- в работе указаны автор(ы), город, учреждение, должность, контактный телефон и электронная почта (см. поля формы Поддачи тезисов);
- тезисы должны быть написаны на русском языке в классическом академическом стиле, с подзаголовками: Актуальность, Цель и задачи, Материалы и методы, Результаты и обсуждение, Выводы;
- объем работы: до 8000 знаков с пробелами, использование иллюстраций и таблиц в тезисах не допускается, список литературы не требуется, в работе указываются непатентованные названия медицинских препаратов, название учреждения (без дополнительных ФБГУ, ГБОУ или ГКУЗ) пишется полностью (например, Санкт-Петербургский Государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова)

Обращаем Ваше внимание, что если авторов несколько, победителем считается первый автор статьи. После публикации списка победителей на официальной странице Школы сайта РОП все победители должны выслать собственноручно подписанное подтверждение своего участия в Школе (сканированная версия) не позднее 8 апреля 2015 года на почту: suzdal@psychiatr.ru.

Работа Школы молодых ученых будет проходить в Турцентре Суздаля по адресу: ул. Коровники, д. 45 (условия размещения можно посмотреть на официальном сайте Турцентра).

По вопросам бронирования мест в гостинице обращаться к официальному провайдеру Школы молодых ученых – Агентству медицинских коммуникаций «Da Signa»:

тел.: (495) 661-55-99, факс: (495) 661-91-85

Анне Морозовой: anna.morozova@da-signa.ru или Оксане Можяевой: Oksana.Mozhaeva@da-signa.ru

НОВОСТИ ВПА

XVI Конгресс Всемирной психиатрической ассоциации**XVI Congress of the World Psychiatric Association**

Всемирная психиатрическая ассоциация (ВПА – WPA – World Psychiatric Association) является Ассоциацией национальных психиатрических обществ, цель которой – распространение знаний и навыков, необходимых для эффективной работы в современной области психического здоровья, включая уход за психически больными. В ее ряды входит 135 обществ – членом WPA, охватывающих 117 стран и представляющих более 200 тыс. психиатров. Это самое крупное медицинское сообщество в мире.

ВПА организует Всемирные конгрессы психиатрии каждые три года. Она также организует международные и региональные конгрессы и встречи, а также тематические конференции. XVI Всемирный конгресс по психиатрии, который прошел в Мадриде, Испания, 14–18 сентября 2014 г., прошел под лозунгом «Сосредоточение внимания на доступности, качестве и гуманном лечении». Эта тема достаточно хорошо отражает приоритеты, и сегодня они являются наиболее трудными вопросами, касающимися пациентов с психическими расстройствами во всех регионах мира.

Мы надеемся дать более полное освещение работы Всемирного конгресса в следующих номерах издания. Пока же мы коротко остановимся на работе трех симпозиумов, организованных силами психиатров Восточноевропейского региона ВПА. Итак, сначала о зональном симпозиуме «Психическое здоровье в Восточной Европе». Уже более 20 лет прошло с момента распада Советского Союза, а также и общей системы охраны психического здоровья, и с тех пор каждая страна начала развивать свою собственную психиатрию. Данный симпозиум был призван стать одним из цикла «Психиатрия в постсоветском пространстве: 20 лет спустя» и был посвящен сравнительному анализу развития служб охраны психического здоровья в странах Восточной Европы в последние годы. Какой положительный опыт был принят из прошлого и как была воплощена новая, современная практика? Как развивается деинституционализация и какие трудности возникают на этом пути? Какие новые собственные модели служб охраны психического здоровья были созданы в постсоветском пространстве в последние

НОВОСТИ ВПА

Исполнительный комитет ВПА (2014–2017)	
Фамилии/Страны	Пост
Dinesh Bhugra (UK)	President
Helen Herrman (Australia)	President-Elect
Roy Abraham Kallivayalil (India)	Secretary General
Edgard Belfort (Venezuela)	Secretary for Education
Armen Soghoyan (Armenia)	Secretary for Finances
Masatoshi Takeda (Japan)	Secretary for Scientific Meetings
Michelle Riba (USA)	Secretary for Publications
Afzal Javed (Pakistan)	Secretary for Sections

Правление ВПА/Зональные представители (2014–2017)	
Зона	Фамилии/Страны
Zone 1 – Canada	Donna Eileen Stewart (Canada)
Zone 2 – United States of America	Edmond Hsin-tung Pi (USA)
Zone 3 – Mexico, Central America and the Caribbean	Virginia Rosabal Camarillo (Costa Rica)
Zone 4 – Northern South America	Silvia Gaviria (Colombia)
Zone 5 – Southern South America	Alfredo Cia (Argentina)
Zone 6 – Western Europe	Michel Botbol (France)
Zone 7 – Northern Europe	Jyrki Korkeila (Finland)
Zone 8 – Southern Europe	Zvi Zemishlany (Israel)
Zone 9 – Central Europe	Stojan Bajraktarov (Republic of Macedonia)
Zone 10 – Eastern Europe	Petr Victorovich Morozov (Russia)
Zone 11 – Northern Africa	Nahla Nagy (Egypt)
Zone 12 – Middle East	Walid Sarhan (Jordan)
Zone 13 – Central and Western Africa	Owoidoho Udofia (Nigeria)
Zone 14 – Eastern & Southern Africa	David M.Ndetei (Kenya)
Zone 15 – Central and Western Asia	Khalid Attaullah Mufti (Pakistan)
Zone 16 – Southern Asia	T.V.Asokan (India)
Zone 17 – Eastern Asia	Min-Soo Lee (South Korea)
Zone 18 – Australasia and the South Pacific	Francis Agnew (New Zealand)

годы? Председатель симпозиума проф. П.В.Морозов (Россия) первой предоставил слово проф. Н.А.Маруте, которая посвятила свой доклад состоянию психического здоровья населения и перспективам развития психиатрической помощи в Украине. Доктор Армен Согоян озаглавил свой доклад: «Службы психического здоровья в Армении: 20 лет переходного периода». К сожалению, участники симпозиума так и не дождались заявленного доклада «Психиатрия в Белоруссии: итоги двух постсоветских десятилетий» – представители этой страны так и не пришли в зал заседаний. Завершились доклады сообщением проф. Н.Ходжаевой (Ташкент) о психиатрической реформе в Узбекистане. Зал был заполнен, и дискуссия получилась весьма оживленной. Активно задавали вопросы и приняли участие в обсужде-

нии делегаты из Испании, Португалии, Польши, Украины, Великобритании и других стран.

Фактическим продолжением данного форума явился другой зональный симпозиум со сходным названием «Психиатрия в Восточной Европе: проблемы и перспективы», что дало возможность высказаться по данной проблеме и другим представителям стран, входящих в восточноевропейский регион ВПА.

Сопредседатели симпозиума – проф. П.В.Морозов (Россия) и проф. Н.А.Марута (Украина) – попросили доктора А.Павличенко представить доклад О.В.Лиманкина (Россия) под названием «Психиатрические сервисы в Российской Федерации», вслед за которым был заслушан доклад представителя Казахстана проф. С.Алтынбекова «Современное состояние и пути совершенствования психиатрической службы Республики Казахстан». Следующее сообщение о реформе служб психического здоровья в Азербайджане сделал проф. Н.Измаилов (Баку). С заключительным докладом на симпозиуме выступила проф. Т.И.Галако (Бишкек). Он назывался «Психиатрическая служба в Кыргызской Республике: прогресс, проблемы и перспективы». Докладчики ответили на многочисленные вопросы аудитории, чему способствовал синхронный перевод, организованный психиатрами Казахстана. В прениях с сообщением выступил проф. С.Игумнов (Республика Беларусь). Плодотворная дискуссия перешла в живое неформальное обсуждение волнующей всех проблемы уже за стенами аудитории.

Третий из организованных силами психиатров стран, входящих в 10-ю зону ВПА, симпозиумов был посвящен проблемам воспитания молодых специалистов Восточной Европы, находящихся в начале их научной карьеры.

Для образования молодых психиатров требуются новые подходы и новые инициативы, которые должны быть разработаны в целях укрепления мотивации и поддержки профессионального развития нового поколения врачей.

Сопредседатели симпозиума проф. М.Хотиняну (Молдова) и доктор Д.Смирнова (Самара, Россия) первому предоставили слово проф. П.В.Морозову (ВПА, Россия), который подробно проинформировал собравшихся о новой модели подготовки молодых психиатров – Восточноевропейской образовательной академии ВПА – «Сервье». 12 молодых специалистов из 7 стран в течение 2 лет регулярно готовят научные обзоры по актуальным проблемам психиатрии для публикации в журналах стран 10-й Зоны ВПА. Подготовлено более 30 докладов, напечатано – 36, приняты в печать – 9. Задействовано 9 изданий в 5 странах. Молодые психиатры переходят из разряда учеников Академии в разряд лекторов. Доклад молодого специалиста из Республики Молдова Евгении Синицы (Кишинев) был посвящен проблемам использования принципов доказательной медицины, применяемых при проведении научного исследования с участием молодых специалистов. «Как привлечь студентов в психиатрию?» – именно так назвал свой доклад доктор Алексей Павличенко (Москва, Россия). Проблемам образования в детской психиатрии в Азербайджане посвятила свое выступление доктор Н.Гаджиева (Баку). Симпозиум проходил в непринужденной дружеской атмосфере и был полезен как для слушателей, так и для самих участников.



Лишнее лишнее слово



Интерес ВАШ в Санкт-Петербурге



Юлий И.Д.Арутюнов



Психиатрия и психология

Слово редактора

Сто слов на первой полосе



Мы решились на эксперимент – в газете появиться новый рисованный герой. Карикатуры наблюдались и в предыдущих номерах и были близкородственно встречены читателями – сюжеты брали из нашей психиатрической жизни, со страниц некоторых форумов. Арт-директор нашей газеты Эдуард Шахвердян подался уговорам и решил грехнуть старинной – взялся за карандаш. И весьма успешно – эту рисовку о «психиатрии Мадоналдса» включил в свою презентацию профессор Х.-В.Мёллер.

Новому герою дали имя Иван (по национальной принадлежности), фамилию – Сонков (мы все вышли оттуда), отчество – Рогович (должен же он быть членом РОНа, а не какой-то самопровозглашенной ассоциации). Присвоим ему звание профессора для солидности и архаизма «истериком больницы имени Кащенко». Характер – провинциальный светский, впрочем, это будем определять вместе. Ждем ваших тем и сюжетов.

Профессор П.В.Морозов, главный редактор



Интервью

Интервью с профессором Н.Д.Лакосиной

Петр Викторович Морозов:

Я вот с чего хотел бы начать, и это будет логично. Надежда Дмитриевна, ведь Вы – психиатр-психометричный и принципа психиатрия не слухачи. Вы выросли в этом окружении. Я хотел бы, что бы Вы рассказали о своей

семье, это очень важно. Кто были Ваши мать и отец?

Надежда Дмитриевна Лакосина: Мне было два года, когда приехали в больницу имени Яковенко. Мама не была еще психиатром. Сейчас я не помню,

кто был тогда главным врачом, но он ее взял сначала психиатром в приемное женское отделение.

П.М.: После медицинского института, естественно?

Главный редактор проф. П.В.Морозов:

E-mail: medmedika@yandex.ru

Газета зарегистрирована в Государственном агентстве

Российской Федерации по печати

№ 01009/0100 от 04.07.1002

Объем тиража 15 000 экз.

Важное наш материал с экстремальными материалами,

опубликованными в газете, является только

с согласия редакции (редакция не несет

ответственности за содержание

публикуемых материалов)

В случае прекращения издательского договора,

каждый из нас сохраняет свои права на редакцию.

ОБЩЕСТВЕННАЯ РЕДАКЦИЯ:

Телефон: факс: +7 (495) 510-1888

E-mail: medmedika@yandex.ru

Местонахождение редакции:

г. Москва, д. 1

Исполнительный директор:

А.И.Морозов

Арт-директор:

Э.Шахвердян

«МедиаМедика»

Директор: Л.И.Королевич

Менеджер по рекламе: Ю.А.Зюган

Адрес: 119941, Москва, Физкапсад, стр. 79

Копейный адрес: 119951, Москва, д. 4/57

Телефон: факс: +7 (495) 305-2983

E-mail: medmedika@yandex.ru

Электронная почта: medmedika@yandex.ru

Открыта на работу с индивидуальными

Платежи: +7 (495) 325-2983 (с пн по пт)

E-mail: medmedika@yandex.ru

Важное наш материал с экстремальными материалами, опубликованными в газете, является только с согласия редакции (редакция не несет ответственности за содержание публикуемых материалов)

В случае прекращения издательского договора, каждый из нас сохраняет свои права на редакцию.

Тираж: 15 000 экземпляров
Периодичность: 4 номера в год

www.con-med.ru



MEDIAMEDICA



Психиатрия и психотерапия

Журнал имени П.Б.ГАННУШКИНА

Время – деньги

Зигмунд Фрейд – основатель
теории психоанализа



Огюст Анри Форель – создатель
психологической картины мозга
человека



Benjamin Rush



Бенджамин Раш – автор первых
американских трудов в области
психиатрии

Юлиус Вагнер фон Яурегг –
лауреат Нобелевской премии,
предложивший маляротерапию
как средство лечения
прогрессивного паралича



Всё о психиатрии
на сайте: www.con-med.ru