

ИЗДАНИЕ
Российского общества психиатров,
ФГУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии Росздрава»

СОЦИАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ

ТОМ 18

Выпуск 3

Главный редактор И. Я. ГУРОВИЧ

Редакционная коллегия:

Х. ВАН ЭНГЕЛАНД (Нидерланды), А. Г. ГОФМАН,
В. П. КОТОВ, В. Н. КРАСНОВ (зам. главного редактора),
Т. С. МЕЛЬНИКОВА, Б. К. М. РААС (Нидерланды), О. Д. СОСЮКАЛО, М. Г. УЗБЕКОВ,
А. Б. ХОЛМОГорова, А. Б. ШМУКЛЕР (ответственный секретарь)

Редакционный совет:

О. П. ВЕРТОГРАДОВА (Москва), Р. Н. ВИНОГРАДОВА (Тверь),
С. И. ГАВРИЛОВА (Москва), В. Н. КОЗЫРЕВ (Москва),
Н. Д. ЛАКОСИНА (Москва), Е. Б. ЛЮБОВ (Москва),
В. В. МАКАРОВ (Москва), С. Н. МОСОЛОВ (Москва),
Б. Н. ПИВЕНЬ (Барнаул), Ю. И. ПОЛИЩУК (Москва),
В. Я. СЕМКЕ (Томск), И. И. СЕРГЕЕВ (Москва),
Л. К. ХОХЛОВ (Ярославль), С. Ю. ЦИРКИН (Москва),
Б. Д. ЦЫГАНКОВ (Москва), Л. К. ШАЙДУКОВА (Казань),
Ю. С. ШЕВЧЕНКО (Москва), В. М. ШКЛОВСКИЙ (Москва),
В. С. ЯСТРЕБОВ (Москва), К. К. ЯХИН (Казань)

Секретарь Я. А. СТОРОЖАКОВА
Зав. редакцией Л. И. САЛЬНИКОВА

Москва, 2008

THE JOURNAL
of the Russian Society of Psychiatrists,
Moscow Research Institute of Psychiatry of the Russian Federation

SOCIAL AND CLINICAL PSYCHIATRY

VOLUME 18

Number 3

Editor-in-Chief — I. Ya. GUROVICH

Editorial Board:

H. VAN ENGELAND (the Netherlands), A. G. GOFMAN,
V. P. KOTOV, V. N. KRASNOV (deputy editor-in-chief),
T. S. MELNIKOVA, B. C. M. RAES (the Netherlands), O. D. SOSJUKALO, M. G. UZBEKOV,
A. B. KHOLMOGOROVA, A. B. SHMUKLER (executive secretary)

Editorial Council:

O. P. VERTOGRADOVA (Moscow), R. N. VINOGRADOVA (Tver),
S. I. GAVRILOVA (Moscow), V. N. KOZYREV (Moscow),
N. D. LAKOSINA (Moscow), E. B. LYUBOV (Moscow),
V. V. MAKAROV (Moscow), S. N. MOSOLOV (Moscow),
B. N. PIVEN (Barnaul), Yu. I. POLISCHUK (Moscow),
V. Ya. SEMKE (Tomsk), I. I. SERGEYEV (Moscow),
L. K. KHOKHLOV (Yaroslavl), S. Yu. TSIRKIN (Moscow),
B. D. TSYGANKOV (Moscow), L. K. SHAIDUKOVA (Kazan),
J. S. SHEVCHENKO (Moscow), V. M. SHKLOVSKY (Moscow),
V. S. YASTREBOV (Moscow), K. K. YakhIN (Kazan)

Secretary Ya. A. STOROZHAKOVA
Office manager L. I. SALNIKOVA

Moscow, 2008

СОДЕРЖАНИЕ

Антохин Е.Ю., Будза В.Г., Горбунова М.В., Крюкова Е.М., Кустова Ю.А., Моисеев С.В. Копинг-поведение у больных шизофренией с первым психотическим эпизодом и его динамика в процессе психообразования.....	5
Войцех В.Ф., Холодова Е.М., Цупрун В.Е., Пак М.В. Соотношение суицидальности и криминальной агрессии в амбулаторной психиатрической практике.....	13
Сидоров П.И., Сложеникин А.П., Новикова И.А. Особенности ментальной экологии личности сотрудников органов внутренних дел, проходящих службу в Северо-Кавказском регионе	21
Мельникова Т.С., Лапин И.А. Когерентный анализ ЭЭГ при депрессивных расстройствах различного генеза.....	27

ОБСУЖДЕНИЕ ПРОБЛЕМЫ КЛАССИФИКАЦИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

Краснов В.Н. Тревожные расстройства: их место в современной систематике и подходы к терапии	33
--	----

ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Кан Р.С., Флейшхакер В.В., Ботер Х., Дэвидсон М., Вергоу И., Кит И., Джордж М.Д., Рыбаковский Я.К., Галдеризи С., Либигер Я., Хаммер М., Доллфус С., Лопес-Ибор Х.Х., Хранов Л.Г., Гебель В., Пескенс Дж., Линдефорс Н., Ричер-Ресслер А., Гробе Д.Е. и исследовательская группа EUFEST. Эффективность антипсихотических препаратов при первом эпизоде шизофрении и шизофреноформного расстройства: открытое рандомизированное клиническое исследование	39
Шейфер М.С., Крюков С.Б., Мороз В.В., Носенко Н.Ф. Опыт применения электросудорожной терапии для преодоления терапевтической резистентности при лечении психических расстройств	49

АКТУАЛЬНЫЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ ОПЫТ

Мазурова Л.Э. Клиническое наблюдение: применение сердолекта у больной с первым психотическим эпизодом. Комментарий А.Б.Шмуклера.....	53
---	----

НАБЛЮДЕНИЯ ИЗ ПРАКТИКИ

Кирьянова Е.М., Ткачев Д.Ю. Проблема сверхчастых госпитализаций у больных, страдающих шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (клинико-социальные особенности и возможные пути преодоления)	56
--	----

ИСТОРИЯ ПСИХИАТРИИ

Ларина Л.С., Хохрина Н.Т. К истории психиатрической больницы №3 им. В.А.Гиляровского (бывшей Преображенской больницы)	61
Кольцов А.П. 120 лет Рязанской областной клинической психиатрической больнице им. Н.Н.Баженова.....	65

ДИСКУССИИ

Тукаев Р.Д. На пути к врачебной психотерапии	68
---	----

ОБЗОРЫ

Мосолов С.Н., Рывкин П.В., Сердитов О.В., Ладыженский М.Я., Потапов А.В. Метаболические побочные эффекты современной антипсихотической фармакотерапии	75
Шмуклер А.Б. Венлафаксин: особенности клинического действия в сравнении с другими антидепрессантами.....	91
Любов Е.Б. Мемантин при болезни Альцгеймера: клиническая и экономическая позиции	96

РЕЦЕНЗИИ

Полищук Ю.И. В.П.Коханов, В.Н.Краснов. Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций (теория и практика). – М.: Практическая медицина, 2008. – 448 с.....	103
---	-----

ИНФОРМАЦИЯ

Саркисян Г.Р. XVI Конгресс Ассоциации Европейских Психиатров	106
Корень Е.В. О работе 18-го Всемирного Конгресса Международной Ассоциации детской и подростковой психиатрии и смежных специальностей (IASARAP) 30 апреля–3 мая 2008 года, Стамбул, Турция	108
Кудинова М.Б., Карпенко О.А. Школа молодых учёных в области психического здоровья «Психиатрия XXI века: традиции и инновации»	111

CONTENTS

Antokhin E.Yu., Budza V.G., Gorbunova M.V., Kryukova E.M., Kustova Yu.A., Moiseyev S.V. Coping behavior in schizophrenic patients with the first psychotic episode and coping dynamics in the course of psychoeducation	4
Voitsekh V.F., Kholodova E.M., Tsuprun V.E., Pak M.V. Suicidality and criminal aggression ratios in outpatient psychiatric practice	13
Sidorov P.I., Slozhenikin A.P., Novikova I.A. Mental ecology characteristics in the police personnel serving in the Northern Caucasian Region	21
Melnikova T.S., Lapin I.A. Coherence analysis of the EEG in depressive disorders of different genesis	27

DISCUSSION CONCERNING CLASSIFICATION OF MENTAL DISORDERS

Krasnov V.N. Anxiety disorders: their place in current classifications and treatment approaches	33
--	----

TREATMENT OF MENTAL DISORDERS

Kahn R.S., Fleischhacker W.W., Boter H., Davidson M., Vergouwe Y., Keet I.P.M., Gheorghe M.D., Rybakowski J.K., Galderisi S., Libiger J., Hummer M., Dollfus S., Lopez-Ibor J.J., Hranov L.G., Gaebel W., Peuskens J., Lindfors N., Riecher-Rössler A., Grobbee D.E., for the EUFEST study group. Effectiveness of antipsychotic drugs in first-episode schizophrenia and schizophreniform disorder: an open randomised clinical trial	39
Sheifer M.S., Kryukov S.B., Moroz V.V., Nosenko N.F. Use of ECT in mental disorders resistant to pharmacotherapy	

CURRENT THERAPEUTIC EXPERIENCE

Mazurova L.E. Clinical observation: use of Serdolect in a patient with the first psychotic episode. Comments by A.B.Shmukler.....	53
--	----

OBSERVATIONS FROM PRACTICE

Kiryanova E.M., Tkachyov D.Yu. Extremely frequent hospitalizations in patients with schizophrenia and schizophrenia spectrum disorders (clinico-social characteristics and possible solutions)	56
---	----

HISTORY OF PSYCHIATRY

Larina L.S., Khokhrina N.T. History of the Ghilyarovskiy Psychiatric Hospital No. 3 (former Preobrazhensky Hospital)	61
Koltsov A.P. 120-th anniversary of the Ryazan Regional Clinical Psychiatric Hospital (Bazhenov Hospital).....	65

DISCUSSION

Tukaev R.D. On the way towards medical psychotherapy	68
---	----

REVIEWS

Mosolov S.N., Ryvkin P.V., Serditov O.V., Ladyzhensky M.Ya., Potapov A.V. Metabolic side effects in modern antipsychotic pharmacotherapy	75
Shmukler A.B. Venlafaxine: clinical effect in comparison with other antidepressants	91
Lyubov E.B. Memantine in Alzheimer disease: clinical and economic considerations.....	96

BOOK REVIEWS

Polischuk Yu.I. V.P.Kokhanov and V.N.Krasnov. Psychiatry of catastrophes and emergency situations (theory and practice). – Moscow: Prakticheskaya Meditsina, 2008. – 448 p.	103
---	-----

INFORMATION

Sarkisyan G.R. XVI Congress of the European Psychiatric Association	106
Koren E.V. Report about the 18 th World Congress of the International Association of Child and Adolescent Psychiatry and Allied Professions (IACAPAP), 30 April – 3 May 2008, Istanbul, Turkey.....	108
Koudinova M.B., Karpenko O.A. School for Young Scientists in the field of mental health “Psychiatry in 21 st century: traditions and innovations”	111

КОПИНГ-ПОВЕДЕНИЕ У БОЛЬНЫХ ШИЗОФРЕНИЕЙ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ И ЕГО ДИНАМИКА В ПРОЦЕССЕ ПСИХООБРАЗОВАНИЯ

Е. Ю. Антохин, В. Г. Будза, М. В. Горбунова, Е. М. Крюкова,
Ю. А. Кустова, С. В. Моисеев

*ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава»,
Оренбургская областная клиническая психиатрическая больница № 1*

В настоящее время происходит изменение парадигмы оказания психиатрической помощи с переходом от биологической к биопсихосоциальной модели и осуществлением ее бригадой специалистов (1, 2, 7, 9, 19, 22). Это способствует тому, что психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация получают все более широкое распространение и всеобщее признание, становясь реальной и необходимой составляющей оказания помощи психически больным. Психообразование считается едва ли не наиболее значимым видом психосоциального вмешательства в многогранной системе психосоциальной реабилитации больных шизофренией и их родственников. Несмотря на это, для нашей страны опыт проведения психообразовательной работы является довольно новым и недостаточно распространенным (1, 5, 6, 8, 11, 17). Кроме того, недостаточно исследований, посвященных изучению основных механизмов адаптации, в частности, совладания у больных шизофренией, особенно у пациентов с первым психотическим эпизодом (ППЭ). Имеющиеся сведения носят отрывочный характер, а копинг-механизмы чаще всего рассматриваются в отрыве от конкретных видов психосоциального воздействия (3, 4, 10, 14, 15). Это относится, в частности, и к психообразованию, которое представляет собой поэтапно осуществляемую систему психотерапевтических воздействий, направленных как на информирование пациента и его родственников о психическом расстройстве, так и на обучение их методам совладания со специфическими проблемами, обусловленными проявлениями заболевания.

По мнению ряда исследователей (12, 13, 16, 18), сознательное совладание со стрессом (копинг) является важным фактором, влияющим на уровень социальной адаптации, прогноз заболевания и предотвращение рецидивов. Авторы указывают на то, что у пациентов отмечается дефицит навыков социального и проблемно-решающего поведения,

значительно снижающий их способность эффективно совладать со стрессовыми жизненными ситуациями (3, 20, 21, 23). Кроме того, многие исследователи отмечают использование больными неадекватных способов достижения целей, вследствие чего пациенты чаще прибегают к неадаптивным вариантам копинг-поведения (7–10, 18).

В проведенных исследованиях копинг-механизмов, стратегий у больных шизофренией отсутствуют сведения об их динамике в процессе отдельных видов психосоциального вмешательства. Такая оценка динамики совладающего поведения позволит осуществлять более фокусированное влияние различных методов психосоциальной терапии. Это обусловило в рамках проведенного исследования задачу определения динамики копинг-механизмов в процессе психообразовательной работы у больных шизофренией с ППЭ.

Цель исследования: определить особенности механизмов копинг-поведения, их динамику у больных шизофренией и шизофреноформными расстройствами с ППЭ в процессе психообразования, а также взаимосвязь копинг-поведения с клиническими проявлениями заболевания.

Материал и методы исследования

Работа проводилась на базе отделения первого психотического эпизода, отделения неврозов и психотерапии Оренбургской областной клинической психиатрической больницы №1 (главный врач Г.Б.Прусс). В исследование было включено 94 человека.

Основную группу составили 37 пациентов от 20 до 38 лет (средний возраст 28,7 лет) с первым психотическим эпизодом шизофрении и шизофреноформными расстройствами (F2), в их числе 17 мужчин (45,9%) и 20 женщин (54,1%). У 25 пациентов (67%) была диагностирована параноидная шизофрения (F20.0), у 2 (5%) – кататоническая (F20.2), у 1 (3%) – недифференцированная, у 1 (3%) – простая шизо-

френия (F20.6), у 1 (3%) – острое шизофреноформное психотическое расстройство (F23.2), у 7 пациентов (19%) диагностировано шизоаффективное расстройство (F 25) маниакального (5%), депрессивного (3%) и смешанного (11%) типов.

Для выявления особенностей копинг-поведения у больных шизофренией с ППЭ использовались одна группа сравнения и одна контрольная группа. В состав группы сравнения вошло 37 пациентов от 20 до 39 лет (средний возраст 29,4 лет) с невротическим расстройством, в их числе 18 мужчин (48,6%) и 19 женщин (51,4%). Группа контроля включала 20 здоровых людей (медперсонал клиники) от 21 до 39 лет (средний возраст 29 лет), в их числе 9 мужчин (45%) и 11 женщин (55%). По половому и возрастному составу группы были сопоставимы.

Применялись клиничко-психопатологический метод с использованием симптоматического опросника SCL-90-R, экспериментально-психологический метод (изучение копинг-поведения модифицированной методикой Хейма с введением шкальной оценки копинга в трех сферах – когнитивной, поведенческой, эмоциональной), статистический метод (t-критерий Стьюдента, направленный на оценку различий в средних, полученных в двух независимых выборках, по уровню изучаемого признака; коэффициент ранговой корреляции r_s Спирмена, направленный на выявление степени согласованности изменений, то есть характера корреляционной связи между двумя признаками, измеренными в одной и той же группе испытуемых; ϕ^* – критерий (угловое преобразование Фишера) для сопоставления двух выборок по частоте встречаемости интересующего эффекта; t-критерий Вилкоксона, применяемый для сопоставления показателей, измеренных в разных условиях на одной и той же выборке испытуемых).

Пациенты с ППЭ шизофрении трижды проходили тестовую оценку психопатологических проявлений заболевания и копинг-механизмов: до, в ходе и по завершении психообразовательной программы, которая включала информационный модуль и групповой тренинг когнитивных и социальных навыков.

Информационный модуль психообразовательной программы проводился в закрытых группах с числом участников от 8 до 10 человек, двумя ведущими – врачом-психиатром и врачом-психотерапевтом. Роли ведущих были четко структурированы: содержательную часть обучающей программы, которая являлась основным компонентом цикла, брал на себя врач-психиатр, а врач-психотерапевт следил за соблюдением правил группы, поддерживал атмосферу эмпатии, эмоциональной безопасности. Участникам на протяжении 8 занятий продолжительностью 60 минут каждое, проводимых ежедневно (кроме выходных), предоставлялась информация не только о болезни, ее причинах, течении, прогнозе, симптомах, роли медикаментозной терапии и побочных действиях препаратов с формированием установки на продолжение поддерживающего лечения и наблюдения, но и обсуждались

вопросы стигматизации и самостигматизации, правовые аспекты оказания психиатрической помощи.

Информация, которую предлагали ведущие, всегда была ясна, однозначна, непротиворечива и представлялась небольшими частями. Занятия имели высокую степень структурированности как по содержанию, так и по форме их проведения. На первом занятии больные знакомились с тематической направленностью обучающей программы, правилами группы; тогда же социальным работником под контролем клинического психолога отделения проводилось тестирование «на входе» в психообразовательную программу. Занятия проходили в интерактивной форме с интеграцией приемов групповой психотерапии. Основным методическим приемом являлась стимуляция участников к ответной реакции на предоставленную информацию. Стиль занятий был директивным, но доброжелательным с уважительным отношением к участникам, их чувствам, поступкам, переживаниям, замечаниям, если они имели место.

После завершения информационного модуля психообразовательной программы пациенты проходили повторное тестирование и включались в групповой тренинг когнитивных и социальных навыков (ТКСН), направленный на формирование, генерализацию и сохранение навыков адекватного социального поведения с акцентом на восстановление произвольной регуляции психических функций, оптимизацию когнитивной деятельности. Тренинг осуществлялся врачом-психотерапевтом и клиническим психологом отделения по методике, разработанной лабораторией клинической психологии и психотерапии (руководитель А.Б.Холмогорова) совместно с отделом внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи Московского НИИ психиатрии (руководитель И.Я.Гурович).

Дифференцированный подход к включению пациента в группу осуществлялся путем обсуждения его состояния на собрании многопрофильной бригады специалистов – психиатра, психотерапевта, клинического психолога, социального работника, после психологического тестирования по основным функциям и способностям, на развитие которых в последующем будет направлен тренинг. Необходимыми принципами отбора в группу были осознание пациентом (даже частичное) своих психопатологических проявлений и наличие мотивации (пусть незначительной) на их преодоление.

Тренинг проводился в форме закрытой группы в количестве 8–12 пациентов, продолжительностью 15 сессий по 60 минут 5 раз в неделю. Кроме, как уже указывалось, четкой структурированности занятий, жестко соблюдались их временные рамки, задания давались предельно ясно, дозировались эмоциональная и информационная нагрузки, обязательно обсуждались трудности и достижения пациентов, полезность участия пациентов в данном тренинге. В группе поддерживалась доброжелательная атмосфера, поощрялась активность только с положительной обратной связью.

Тренинг продолжался и в режиме дневного стационара, на который пациенты переводились после купирования острой психотической симптоматики, примерно через 3 недели после начала активного лечения.

При завершении ТКСН пациенты проходили тестирование «на выходе» из психообразовательной программы, что позволило проследить динамику копинг-поведения.

Результаты

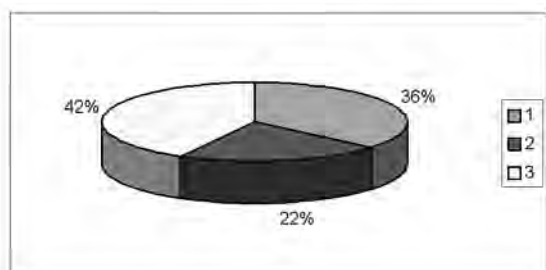
Сравнительные данные частоты выборов конструктивных, относительно конструктивных, неконструктивных вариантов копинг-поведения в поведенческой, когнитивной и эмоциональной сферах основной группы, контрольной группы и группы сравнения представлены на рис. 1–3.

У больных шизофренией и шизофреноформными расстройствами с ППЭ выявлен широкий спектр вариантов совладания, используемых ими в поведенческой сфере – от активных (конструктивных – дефензивная роль), до пассивных (неконструктивных – патопротекторная роль), не способствующих адаптации.

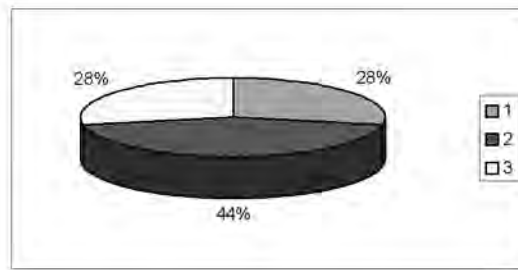
Обследованные больные с ППЭ в поведенческой сфере (рис. 1), при сопоставлении с группами сравнения и контрольной, достоверно реже использовали конструктивные варианты копинга (F2 – 36%, F4 – 65%, здоровые – 75%; $p < 0,001$), в частности такую его разновидность как «обращение» ($p = 0,04$) – адаптивное поведение личности, при котором происходит поиск поддержки в ближайшем социальном окружении для преодоления трудностей.

Как следует из представленных диаграмм, больные шизофренией чаще выбирали неконструктивное, усугубляющее дезадаптацию копинг-поведение (42%), в отличие от пациентов с невротическими расстройствами (24%; $p = 0,04$) и здоровых людей (10%; $p = 0,01$), отдавая предпочтение «активному избеганию», которое представляет собой дезадаптивное поведение, предполагающее изоляцию от окружающих, избегание совместной деятельности в преодолении возникающих трудностей (31%; $p = 0,04$).

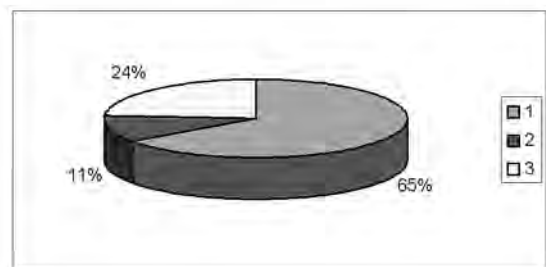
Как следует из представленных диаграмм, больные шизофренией чаще выбирали неконструктивное, усугубляющее дезадаптацию копинг-поведение (42%), в отличие от пациентов с невротическими расстройствами (24%; $p = 0,04$) и здоровых людей (10%; $p = 0,01$), отдавая предпочтение «активному избеганию», которое представляет собой дезадаптивное поведение, предполагающее изоляцию от окружающих, избегание совместной деятельности в преодолении возникающих трудностей (31%; $p = 0,04$).



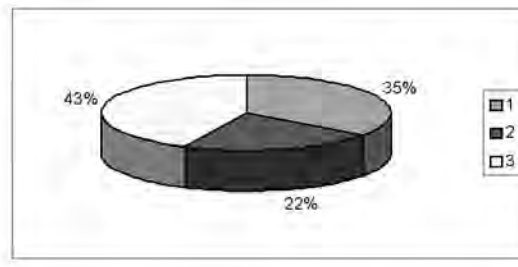
Основная группа (F2)



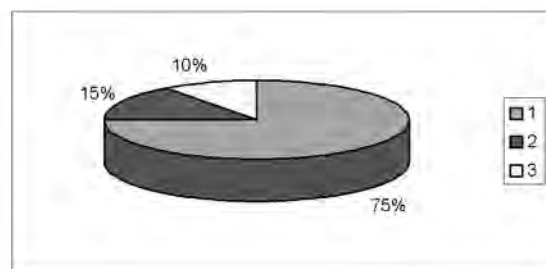
Основная группа (F2)



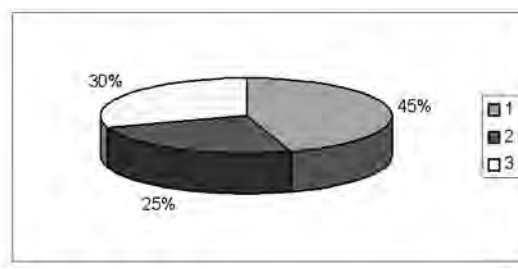
Группа сравнения (F4)



Группа сравнения (F4)



Группа контроля (здоровые)



Группа контроля (здоровые)

Рис. 1. Варианты копинг-механизмов у сравниваемых групп больных и здоровых в поведенческой сфере

Примечания: 1 – конструктивные варианты («альтруизм», «обращение», «сотрудничество»); 2 – относительно конструктивные варианты («компенсация», «отвлечение», «конструктивная активность»); 3 – неконструктивные варианты («активное избегание», «отступление»).

Рис. 2. Варианты копинг-механизмов у сравниваемых групп больных и здоровых в когнитивной сфере

Примечания: 1 – конструктивные варианты («сохранение самообладания», «проблемный анализ», «установка собственной ценности»); 2 – относительно конструктивные варианты («относительность», «придание смысла», «религиозность»); 3 – неконструктивные варианты («игнорирование», «смирение», «диссимуляция», «растерянность»).

Выборки рассматриваемых групп по частоте применения ими относительно конструктивных вариантов копинга в поведенческой сфере в целом достоверно не отличались. Тем не менее, при качественном анализе видно, что больные шизофренией чаще выбирают «отвлечение» (17%; $p=0,04$) – погружение в какое-либо привычное (относительно автоматизированное) дело при столкновении с проблемой, чем пациенты с невротическими расстройствами (3%).

В когнитивной сфере также не было выявлено достоверных отличий групп по частоте применения ими адаптивных и неадаптивных поведенческих стратегий совладания со стрессом (рис. 2).

Можно отметить отдельные тенденции предпочтения выбора копингов в различных группах обследуемых. Так, больные с ППЭ в 2,4 раза реже (17%), чем здоровые люди (40%) использовали такой конструктивный вариант копинга как «проблемный анализ» ($p=0,04$) – адаптивную форму продуктивной деятельности, направленную на анализ возникших трудностей и поиск возможных путей выхода из них. Такой неконструктивный копинг-механизм

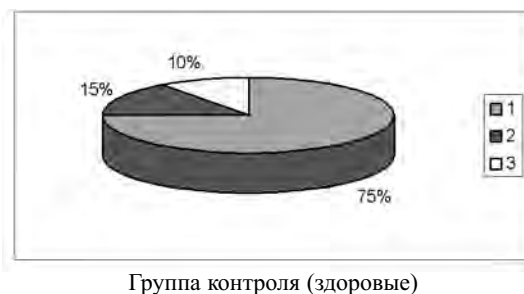
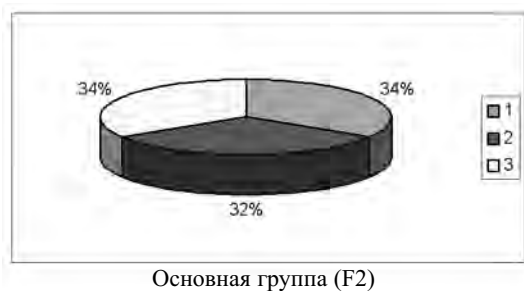


Рис. 3. Варианты копинг-механизмов у сравниваемых групп больных и здоровых в эмоциональной сфере
Примечания: 1 – конструктивные варианты («протест», «оптимизм»); 2 – относительно конструктивные варианты («эмоциональная разгрузка», «пассивная кооперация»); 3 – неконструктивные варианты («подавление эмоций», «покорность», «самообвинение», «агрессивность»).

как «растерянность» – невозможность выбора пути преодоления трудностей из-за неверия в свои силы и интеллектуальные ресурсы – встречался у больных шизофренией в 4 раза реже (5,5%) ($p=0,04$), чем у людей с невротическими расстройствами (22%), что приближает их к группе здоровых испытуемых (5%) и является на первый взгляд несколько неожиданным, но объяснимым фактом.

Относительно конструктивное копинг-поведение реализуется больными шизофренией (44%; $p=0,02$) в 2 раза чаще, чем пациентами с невротическими расстройствами (22%). Из вариантов относительно адаптивных копингов больные шизофренией довольно часто (19%; $p=0,04$) выбирают «придание смысла» (придают особый смысл, возможно патологический, бредовый, преодоление своих трудностей), который здоровые испытуемые в своем поведении не реализуют (0%).

В эмоциональной сфере были отмечены следующие тенденции предпочтения выбора копингов (рис. 3): больные шизофренией при сопоставлении с группой здоровых испытуемых реже используют конструктивные варианты копинга (34% и 75% соответственно; $p<0,001$). При этом и те, и другие отдают предпочтение «оптимизму». Однако частота выбора этого варианта в основной группе (28%) ниже, чем в сравнительной (65%; $p<0,001$).

По частоте выбора неконструктивных вариантов копинг-поведения основная группа и группа сравнения достоверно отличаются от здоровых ($p=0,04$). При этом из всего спектра неконструктивных копингов в эмоциональной сфере больные шизофренией отдают предпочтение «подавлению эмоций» (20%), что скорее всего отражает их сниженную способность к эмоциональной экспрессии.

Анализ полученных данных позволяет судить о наличии достоверной корреляционной связи копинг-механизмов с актуальным симптоматическим статусом больных шизофренией и шизофреноформными расстройствами с первым психотическим эпизодом.

В поведенческой сфере была установлена достоверная умеренная положительная корреляционная связь между неадаптивной копинг-стратегией «активного избегания» и соматизированным SOM ($r_s=0,35$; $p=0,03$) (рис. 4), психотическим PSY ($r_s=0,35$; $p=0,03$) (рис. 5) симптомокомплексами.

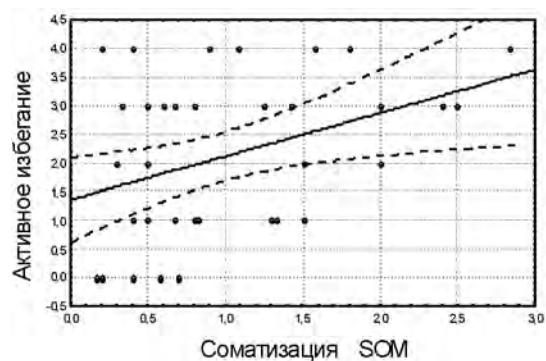


Рис. 4. Связь между «активным избеганием» и «соматизацией»

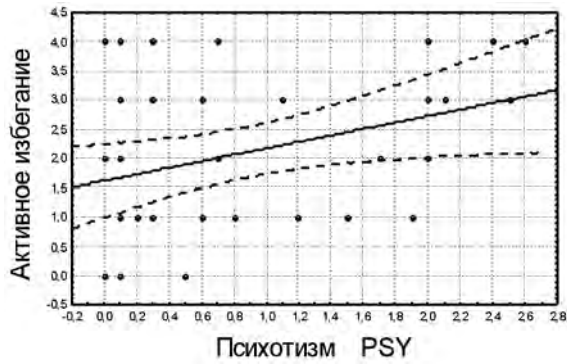


Рис. 5. Связь между «активным избеганием» и «психотизмом»

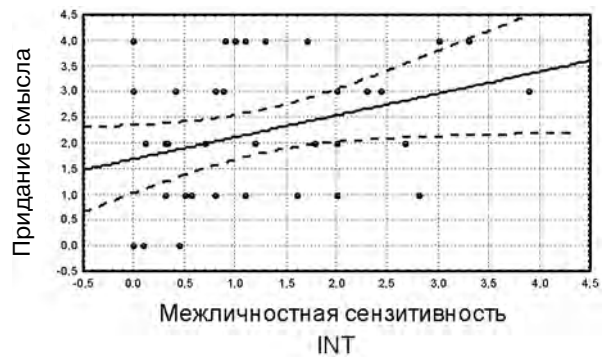


Рис. 9. Связь между приданием смысла и «межличностной чувствительностью»

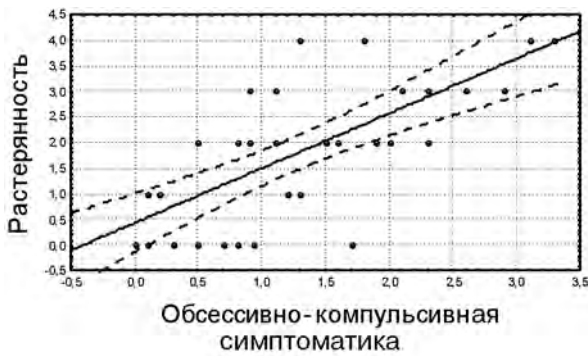


Рис. 6. Связь между «растрянностью» и обсессивно-компульсивной симптоматикой

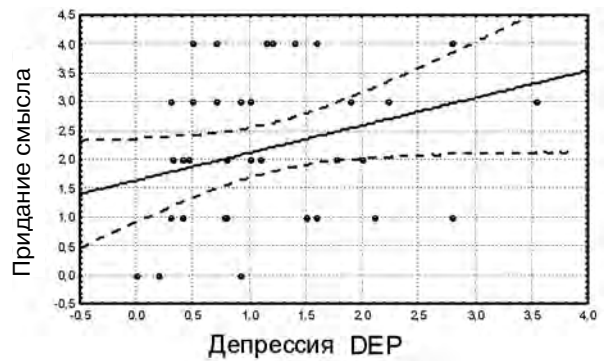


Рис. 10. Связь «между приданием смысла» и депрессией

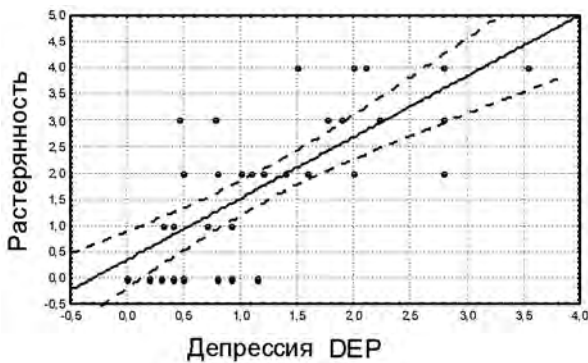


Рис. 7. Связь между «растрянностью» и депрессией

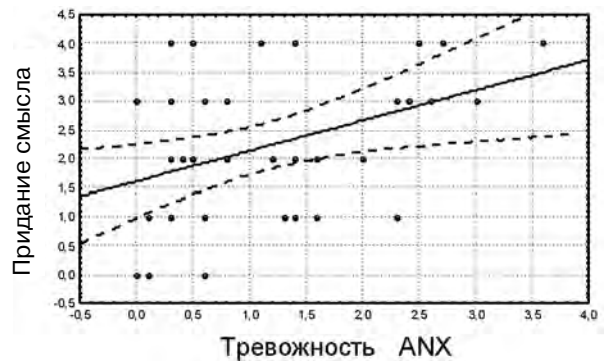


Рис. 11. Связь «между приданием смысла» и тревогой

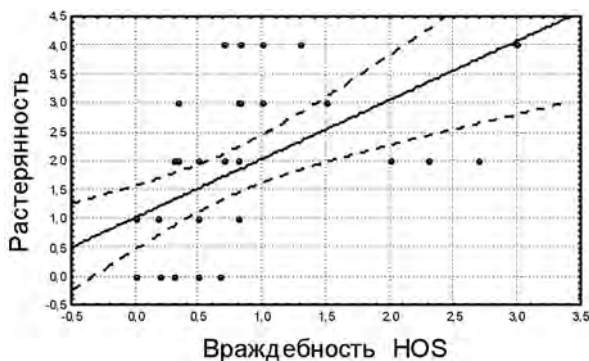


Рис. 8. Связь между «растрянностью» и «враждебностью»

В когнитивной сфере установлена достоверная тесная положительная корреляционная связь между неадаптивной копинг-стратегией «растрянность» и «обсессивностью-компульсивностью» О-С ($r_s=0,71$; $p=0,00$) (рис. 6), «депрессией» DEP ($r_s=0,75$; $p=0,00$) (рис.7), «враждебностью» NOS ($r_s=0,73$; $p=0,00$) (рис. 8).

«Придание смысла» как относительно адаптивный копинг-механизм имеет значимую положительную корреляционную связь с «межличностной чувствительностью» INT ($r_s=0,33$; $p=0,04$) (рис. 9), «депрессией» DEP ($r_s=0,34$; $p=0,04$) (рис. 10), «тревожностью» ANX ($r_s=0,34$; $p=0,04$) (рис.11), «паранойальностью» PAR ($r_s=0,45$; $p=0,01$) (рис. 12).

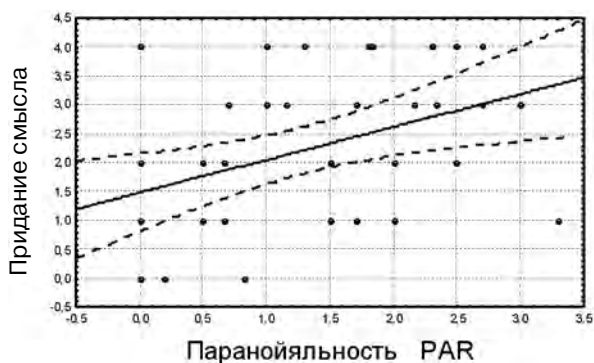


Рис. 12. Связь «между придаванием смысла» и паранойальностью

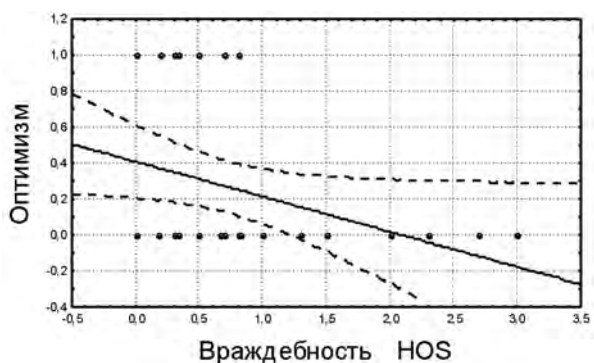


Рис. 13. Связь между «оптимизмом» и «враждебностью»

В эмоциональной сфере установлена значимая умеренная по силе отрицательная корреляция между адаптивным копингом «оптимизм» и «враждебностью» HOS ($r_s=0,34$; $p=0,04$) (рис.13).

После прохождения больными шизофренией с первым психотическим эпизодом информационного модуля психообразовательной программы в поведенческой сфере происходило уменьшение случаев обращения пациентов к неконструктивным и относительно адаптивным копинг-механизмам.

Из ряда неконструктивных копингов больные реже использовали «активное избегание» и «отступление» – дезадаптивное поведение, предполагающее пассивность, уединение, покой, изоляцию, стремление уйти от активных межличностных контактов, отказ от решения проблем ($T=108,5$ при $p=0,03$).

В своем поведении испытуемые начинали меньше прибегать к такому относительно конструктивному механизму совладания как «отвлечение» – стремление к временному отходу от решения проблем путем погружения в наиболее доступную, привычную, с малой результативностью деятельность ($T=42,5$ при $p=0,02$).

В когнитивной сфере также происходило снижение частоты выбора относительно адаптивных вариантов копинг-поведения ($T=132$ при $p=0,02$): больные реже придавали особый смысл преодолению своих трудностей ($T=47,5$ при $p=0,03$), становились менее религиозными при столкновении со сложными жизненными проблемами ($T=35$ при $p=0,05$).

Среди копинг-механизмов в эмоциональной сфере у больных с ППЭ, хотя и не выявлялся значимый сдвиг, тем не менее, отмечались отдельные изменения эмоционального реагирования. Реже обнаруживалось эмоциональное состояние с активным возмущением и протестом по отношению к трудностям в сложных ситуациях. Учитывая то, что протест, являющийся конструктивным способом совладания у здоровых людей, оказывается крайне дезадаптивным для больных шизофренией в силу частой неадекватности его мотива реальной ситуации и несоответствия его интенсивности силе раздражителя, можно судить о позитивных изменениях, способствующих улучшению социального функционирования пациентов. Кроме того, испытуемые реже передавали ответственность по разрешению трудностей другим лицам, что проявлялось в уменьшении частоты использования относительно конструктивного копинга «пассивная компенсация».

По завершении тренинга когнитивных и социальных навыков отмечалось увеличение случаев адаптивных копинг-механизмов в когнитивной сфере: больные чаще использовали «проблемный анализ» ($T=25$ при $p=0,01$) – форму поведения, направленную на анализ возникших трудностей и возможных путей выхода из них. Сохранялась отмеченная ранее на этапе информационного модуля, тенденция к снижению относительно конструктивных копингов «религиозность» – в когнитивной и «пассивная компенсация» – в эмоциональной сферах, что видно при качественном рассмотрении полученных данных.

Обсуждение результатов исследования

У больных шизофренией с первым психотическим эпизодом выявлен достаточно широкий спектр использования различных вариантов копинг-поведения в эмоциональной, когнитивной и поведенческой сферах, что указывает на имеющиеся у них относительные возможности к адаптации. При этом наибольшие различия по использованию копингами с первым психотическим эпизодом неконструктивных вариантов копинга, в сравнении со здоровыми людьми и группой больных неврозом, установлены в поведенческой сфере, которая оказалась наиболее уязвимой по использованию конструктивных механизмов совладания со стрессом. Из вариантов неконструктивных копингов больные шизофренией отдают предпочтение «активному избеганию», которое положительно коррелирует с психотическим и соматизированным симптомокомплексами в клинической картине заболевания. Довольно часто пациенты с первым психотическим эпизодом в своем поведении используют относительно адаптивный механизм совладания «отвлечение», хотя и с малой результативностью деятельности. К конструктивному копингу «обращение» больные шизофренией прибегают достоверно реже, чем больные неврозами и здоровые лица. В связи с

этим целесообразным является применение в ходе психосоциальных мероприятий приемов и методов, направленных на развитие у больных адаптивных и снижение неадаптивных и относительно адаптивных вариантов копинг-стратегий, в первую очередь в поведенческой сфере.

В когнитивной и эмоциональной сферах наблюдается несколько иная картина. Больные шизофренией на инициальной стадии заболевания по частоте применения когнитивных копинг-стратегий в целом достоверно не отличаются от здоровых людей. Применяемый в рамках психообразовательной программы тренинг когнитивных и социальных навыков дает возможность коррекции на относительно ранних этапах болезни нейрокогнитивного дефицита, который играет ведущую роль в снижении социального функционирования больных. При качественном анализе результатов видно, что пациенты с первым психотическим эпизодом достоверно реже прибегают к «проблемному анализу» как адаптивному варианту копинга. Довольно часто больные шизофренией используют относительно конструктивный копинг-механизм «придание смысла», который положительно коррелирует с межличностной сензитивностью, депрессией, тревожностью, паранойальностью в клинической картине заболевания. Установлено, что больные при первом психотическом эпизоде испытывают гораздо меньшую растерянность, оказавшись в стрессовой ситуации, чем люди с невротическими расстройствами. Было отмечено усиление растерянности у больных шизофренией с невротизированной симптоматикой при выраженных навязчивых мыслях и действиях в случаях депрессивных состояний (депрессия с обсессивно-компульсивными проявлениями).

В эмоциональной сфере больные с ППЭ, уступая по частоте применения конструктивных копингов здоровым, тем не менее достоверно не отличаются от лиц с невротическими расстройствами. Больные шизофренией достоверно реже, чем здоровые, используют адаптивный вариант копинга «оптимизм». Отмечено, что уверенность пациентов в наличии выхода в любой, даже самой сложной ситуации, увеличивается параллельно с купированием таких проявлений заболевания как раздражительность, агрессия, гнев, негодование. Также было установлено, что больные шизофренией на инициальной стадии заболевания прибегают к неадаптивным механизмам совладания со стрессом не чаще, чем пациенты с неврозом, но реже чем здоровые люди. Из всего спектра неконструктивных копингов в эмоциональной сфере больные шизофренией отдают предпочтение «подавлению эмоций» в себе.

Таким образом, у больных с ППЭ шизофрении и шизофреноформными расстройствами выделены копинг-«мишени» психосоциального воздействия. Очевидна направленность формирования в ходе реабилитационных мероприятий таких адаптивных копингов, как «обращение» – поиск поддержки в бли-

жайшем социальном окружении, «проблемный анализ» – анализ возникших трудностей и возможных путей выхода из них, «оптимизм». Приемы и методы психосоциальной работы должны обуславливать снижение частоты использования в поведении больных шизофренией неадаптивных («активное избегание», «подавление эмоций») и относительно неконструктивных («отвлечение», «придание смысла») вариантов совладания со стрессом. При проведении психосоциальной реабилитации следует также уделять внимание поддержанию на адаптивном уровне сохранных, еще не подвергшихся влиянию болезни конструктивных вариантов копинг-поведения.

Такой дифференцированный подход с учетом полученных в ходе исследования механизмов совладания со стрессом результатов, позволил эффективно провести цикл психообразовательных мероприятий с позитивными изменениями этих механизмов в поведенческой, эмоциональной и, особенно, в когнитивной сферах. Снизилась частота использования неконструктивных («активное избегание», «отступление», «протест») и относительно конструктивных («отвлечение», «религиозность», «придача смысла») копингов. Больные шизофренией стали больше использовать адаптивный механизм совладания «проблемный анализ».

Заключение

Значение копинг-поведения представляется важным как для психодиагностической работы, так и для выявления «мишеней» психосоциального воздействия. Одним из способов формирования адаптивных механизмов совладания со специфическими проблемами, обусловленными проявлениями заболевания, является психообразование, которое на сегодняшний день представляет собой неотъемлемый компонент психосоциальной терапии. Поведенческая сфера является наиболее показательной по частоте применения неконструктивных вариантов копинга в условиях болезни. Она же оказалась и наиболее уязвимой по использованию конструктивных механизмов совладания со стрессом в дебюте заболевания. Копинг-поведение больных обнаруживает тесную связь с психопатологическими проявлениями заболевания. В частности, наиболее показательной является достоверная тесная положительная корреляционная связь между «растерянностью» и «обсессивностью-компульсивностью», «депрессией», «враждебностью». В ходе психообразовательной программы отмечены позитивные изменения: неконструктивные механизмы совладания со стрессом реализуются в поведении больных шизофренией с ППЭ реже, увеличилась частота использования адаптивных копингов. Рассмотрение копинг-поведения в процессе психообразовательной работы способствует оптимизации данного вида психосоциальной реабилитации у больных шизофренией и шизофреноформными расстройствами с первым психотическим эпизодом.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабин С.М. Психотерапия в системе лечения и реабилитации психически больных. Дисс. ... докт. мед. наук. – СПб.: НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 2006. – 526 с.
2. Будза В.Г., Отмахов А.П., Прусс Г.Б. Отделение первого психотического эпизода – новая форма организации психиатрической помощи больным шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2005. – Т. 15, № 4. – С. 58–62.
3. Вид В.Д. Психотерапия шизофрении. – СПб.: «Питер», 2001. – 432 с.
4. Гурович И.Я., Сальникова Л.И., Магомедова М.В. и соавт. Особенности психообразовательной работы с пациентами с первым психотическим эпизодом и их семьями // Практикум по психосоциальному лечению и психосоциальной реабилитации психически больных / Под ред. И.Я.Гуровича и А.Б.Шмуклера. – М.: Медпрактика-М, 2002. – С. 98–108.
5. Гурович И.Я., Шмуклер А.Б., Сторожакова Я.А. Психосоциальная терапия и психосоциальная реабилитация психически больных. – М.: Медпрактика-М, 2004. – 492 с.
6. Еричев А.Н. Роль психообразовательных программ в системе реабилитации больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 3. – С. 43–47.
7. Ибриегит М.О. Социальная компетентность при шизофрении: обзор современных теоретико-методологических подходов // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева. – 1996. – Вып. 1. – С. 24–31.
8. Ибриегит М.О. Исследование социальной компетентности больных шизофренией в процессе психотерапии. Дисс. ... канд. психол. наук. – СПб.: НИПНИ им. В.М.Бехтерева, 1997. – 205 с.
9. Исаева Е.Р., Исурина Г.Л., Кайдановская Е.В. и соавт. Исследование копинг-поведения у больных малопрогрессирующей шизофренией и неврозами // Обозрение психиатрии и мед. психологии им. В.М.Бехтерева. – 1995. – Вып. 3–4. – С. 98–101.
10. Исаева Е.Р. Копинг-механизмы в системе приспособительного поведения больных шизофренией. Дисс. ... канд. психол. наук. – СПб.: НИПНИ им. В.М. Бехтерева, 1999. – 147 с.
11. Коцюбинский А.П., Еричев А.Н., Зуйкова Н.В. Психообразовательные программы в системе реабилитации больных эндогенными психозами. Пособие для врачей. – СПб., 2004. – 26 с.
12. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Аксенова И.О. Шизофрения: уязвимость – диатез – стресс – заболевание. – СПб.: Гиппократ+, 2004. – 336 с.
13. Коцюбинский А.П., Скорик А.И., Пенчул Н.А. Значение адаптационно-компенсаторных механизмов в синдромогенезе шизофрении // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 103–107.
14. Ландышев М.А. Психообразовательная работа с родственниками больных шизофренией с частыми госпитализациями // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 99–103.
15. Мовина Л.Г. Опыт применения программы комплексного терапевтического вмешательства у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 2. – С. 48–55.
16. Молчанова Е., Авдошина Т. Вторичная выгода от болезни и механизмы психологической защиты у пациентов с соматоформными расстройствами и шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 33–37.
17. Семенова Н.Д. Исследования в области групповых социальных подходов к лечению шизофрении: современное состояние и перспективы // Социальная и клиническая психиатрия. – 2004. – Т. 14, № 3. – С. 96–100.
18. Финзен А. Психоз и стигма. Преодоление стигмы – отношение к предубеждениям и обвинениям. – М., 2001. – 213 с.
19. Addington J., Young J., Addington D. Social outcome in early psychosis // Psychol. Med. – 2003. – Vol. 33. – P. 1119–1124.
20. Bellack A. Psychosocial treatment in schizophrenia // Dialogues in Clinical Neuroscience. Schizophrenia: Specific Topics. – 2001. – Vol. 3, N 2. – P. 136–137.
21. Cullberg J. First-episode schizophrenia // Schizophr. Rev. – 2000. – Vol. 7, N 1. – P. 21–22.
22. Dixon L., Adams C., Lucksted A. Update on family psychoeducation for schizophrenia // Schizophr. Bull. – 2000. – Vol. 26, N 1. – P. 5–20.
23. Thompson K.N., McGorry P.D., Harrigan S.M. Recovery style and outcome in first-episode psychosis // Schizophr. Res. – 2003. – Vol. 62. – P. 31–36.

COPING BEHAVIOR IN SCHIZOPHRENIC PATIENTS WITH THE FIRST PSYCHOTIC EPISODE AND COPING DYNAMICS IN THE COURSE OF PSYCHOEDUCATION

E. Yu. Antokhin, V. G. Budza, M. V. Gorbunova, E. M. Kryukova, Yu. A. Kustova, S. V. Moiseyev

The authors have investigated the coping skills and the changes produced by psychoeducation in 37 patients with schizophrenia and schizopreniform disorders with the first psychotic episode, in 37 patients with neurotic disorders and in 20 healthy individuals. Ineffective coping behaviors have been found to prevail significantly in the schizophrenia group. Researchers report close association between coping

behaviors and psychopathological characteristics of the disorder, and positive correlation between 'confusion' and obsessive-compulsive features, between 'depression' and 'hostility'. Positive changes seem to occur in the course of psychoeducation program: the patients less frequently use ineffective coping strategies and learn to use adaptive coping skills.

КОГЕРЕНТНЫЙ АНАЛИЗ ЭЭГ ПРИ ДЕПРЕССИВНЫХ РАССТРОЙСТВАХ РАЗЛИЧНОГО ГЕНЕЗА

Т. С. Мельникова, И. А. Лапин

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

Клинические наблюдения свидетельствуют о большом полиморфизме депрессивных состояний, возникающих в рамках различных нозологических форм. Диагностика и, как следствие, подбор адекватной терапии при депрессивных расстройствах часто затруднен из-за вариабельности и нестабильности клинических проявлений болезни (2, 3, 8, 10). Задача значительно упрощается при дополнительном использовании лабораторных методов исследования, в частности, проведения электроэнцефалографических записей с последующим картированием параметров электроэнцефалограмм (ЭЭГ) и сопоставлением определенной записи ЭЭГ с ЭЭГ-данными нейрометрических банков практически здоровых испытуемых определенного пола и возраста (9, 18). Разработка и внедрение в практику аппаратно-программных комплексов для топографического картирования ЭЭГ позволяет определить не только локализацию и степень нарушений генерации электрических сигналов, но и выявить степень взаимодействия различных генераторов, выражающуюся в синхронности возникновения волн ЭЭГ и отражающую характер взаимодействия областей коры внутри правого и левого полушарий, а также межполушарные соотношения. Функциональная сонастройка мозговых структур, проявляющаяся в синхронности электрических процессов и выявляемая при анализе корреляционных связей, наиболее тонко отражает функциональную пластичность мозговых структур, например, локальное усиление синхронности электрической активности отмечено в лобной и височной областях левого полушария при выполнении вербальных тестов (11).

Количественным показателем синхронности активности различных корковых зон при их функциональном взаимодействии, обеспечивающим интегративную деятельность мозговых структур, является когерентность электрических сигналов мозга (1, 5–7, 12–17, 19).

В данной работе предпринята попытка проанализировать отличительные особенности корковой нейродинамики в зависимости от этиологической принадлежности депрессивного симптомокомплекса.

Материал и методы исследования

Обследовано 96 пациентов (49 муж., 47 жен.), правшей, в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст $32 \pm 4,4$) с тоскливыми депрессивными состояниями средней степени тяжести (19–26 баллов по HDRS). В зависимости от генеза депрессивного синдрома выделены 3 группы: I группа – лица с реактивными (психогенными) ($n=44$), II – с эндогенными ($n=40$) и III – с экзогенно-органическими депрессивными расстройствами ($n=12$).

В I группу были включены больные с аффективными состояниями (средний балл по HDRS $19 \pm 1,8$), манифестация которых была связана с неблагоприятным воздействием психосоциального стресса (депрессивные расстройства в структуре острой реакции на стресс – F43.0 по МКБ-10). В клинической картине у данной группы пациентов на высоте аффективных нарушений доминировали глубокое отчаяние, безысходность, тревога, мысли о самоубийстве, нарушения сна и аппетита. В когнитивной сфере для этих пациентов была характерна концентрация на событиях случившегося несчастья.

II группа – это больные с аффективными расстройствами непсихотического уровня (средний балл по HDRS $20 \pm 2,1$), возникающие без «видимого» повода (депрессивный эпизод средней степени тяжести с соматическими симптомами в рамках рекуррентного депрессивного расстройства – F33.11 по МКБ-10), в клинической картине которых превалировали проявления меланхолии с беспричинным пессимизмом, унынием, подавленностью, с характерной для эндогенных депрессий суточной динамикой состояния. Чувство тоски у этих пациентов сопровождалось тягостным дискомфортом, особенно по утрам, приобретающего характер «душевной» боли. Для пациентов была характерна заниженная самооценка с представлениями о собственной никчемности, непригодности к профессиональной деятельности и семейной жизни. Продолжительность депрессивного эпизода у данной группы пациентов колебалась от 1 до 2 месяцев.

III группа состояла из пациентов без выраженных признаков психоорганического синдрома (средний балл по HDRS $19 \pm 1,6$), получивших лучевую нагрузку

ку (в среднем $20 \pm 1,6$ Бэр) во время ликвидации аварии на Чернобыльской АЭС (непсихотические депрессии связанные с органическим заболеванием головного мозга вследствие радиационного поражения ЦНС – F06.36 по МКБ-10). Подобный выбор был не случаен, так как экзогенно-органические процессы, имеющие характер локальности, будь то сосудистое, либо посттравматическое поражение мозга, вносили бы искажения в топологию взаимосвязей корковых структур в соответствии с основной локализацией патологического процесса. У больных этой группы в клинической картине, наряду с гипотимией, безысходностью, тоской с преходящей витальностью, доминировали нарушения астенического полюса с жалобами на заторможенность, общую слабость, утомляемость, отсутствие сил, снижение аппетита, расстройства сна. Часто в структуре синдрома преобладали соматовегетативные нарушения, разнообразные алгии. Депрессии характеризовались обилием соматических и ипохондрических жалоб с чувством безнадежности, пессимистической оценкой будущего.

Контрольную группу составили 40 здоровых правшей (20 муж. и 20 жен.), в возрасте от 24 до 47 лет (средний возраст 30 ± 5 лет), социально адаптированных и не высказывавших жалоб на психическое здоровье.

Инструментом для исследования послужила запись ЭЭГ по международной системе 10–20% с последующей компьютерной обработкой сигнала методом быстрого преобразования Фурье, усреднением не менее 30 эпох по 2 сек с последующим картированием коэффициентов когерентности (КК) каждого частотного диапазона ЭЭГ и определением топографического распределения когерентных связей по системе «BRAINSYS» (Россия). Вычисляли коэффициенты средней когерентности (КСрК) в диапазоне от 0 до 32 Гц и усредненный показатель

средней когерентности (УПСрК) по всем корковым зонам. Проводили сравнение параметров когерентности каждой группы больных с показателями практически здоровых лиц и определяли достоверность различий (критерий Стьюдента).

Результаты и обсуждение

У испытуемых контрольной группы распределение КК по корковым зонам характеризовалось преобладанием высоких когерентных значений в передних зонах неокортекса, а по направлению к каудальным отделам значения когерентности постепенно уменьшались (рис. 1). Наиболее высокое значение КК ($0,82-0,87$) выявлено между фронтальными зонами коры, а также между центральными областями симметричных зон в альфа-диапазоне.

Для больных с депрессивными расстройствами всех трех групп было характерно снижение по сравнению с «нормой» выраженности кортикальной интеграции по показателю УПСрК. На рис. 2 пока-

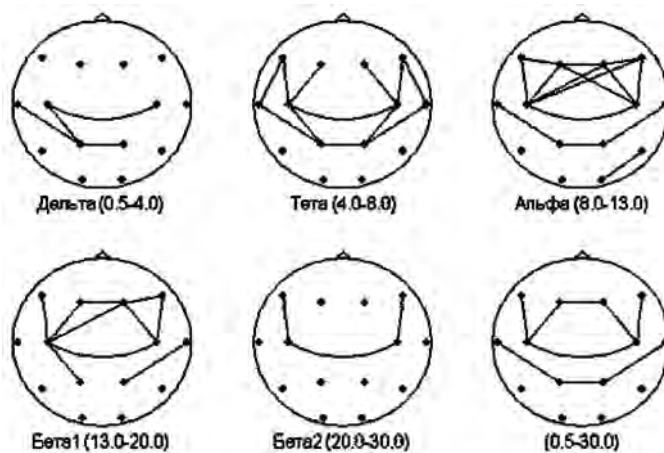


Рис. 1. Распределение КК у контрольной группы испытуемых при пороговом значении 0,8

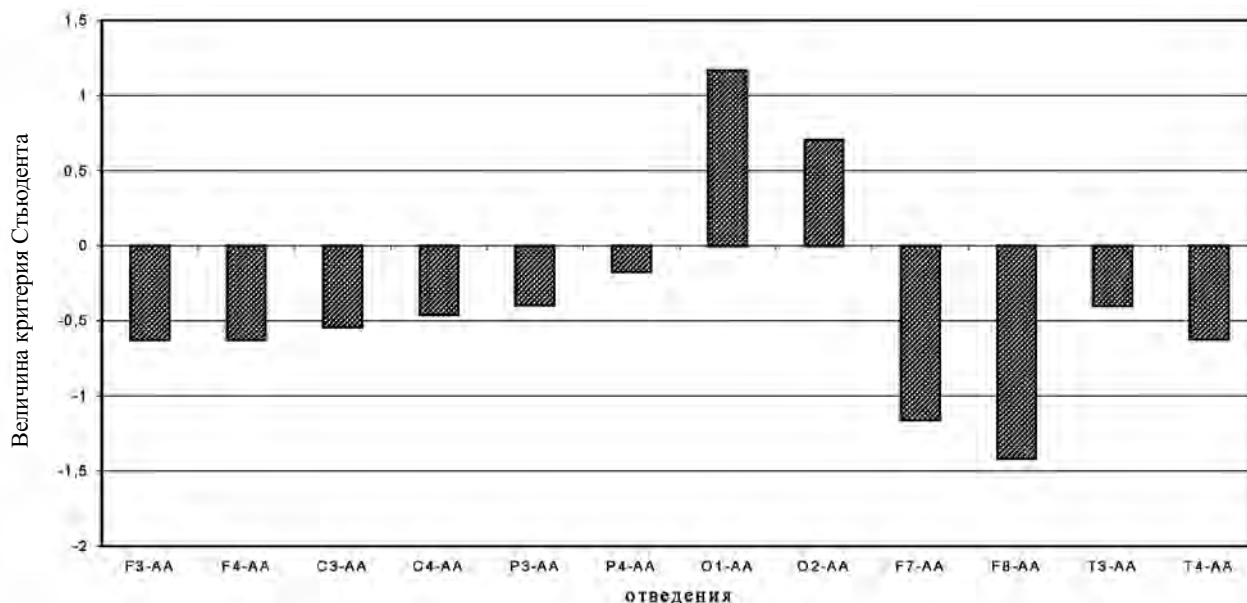


Рис. 2. Отклонение от «нормы» КсрК различных корковых зон у всего массива больных с депрессивными расстройствами
Примечания: для иллюстрации вектора изменений использовалась величина критерия Стьюдента, значениям $t > 0,4$ и $t < -0,4$ соответствуют значениям $p < 0,05$. Изолиния отражает нормальное распределение функции когерентности по отдельным корковым зонам.

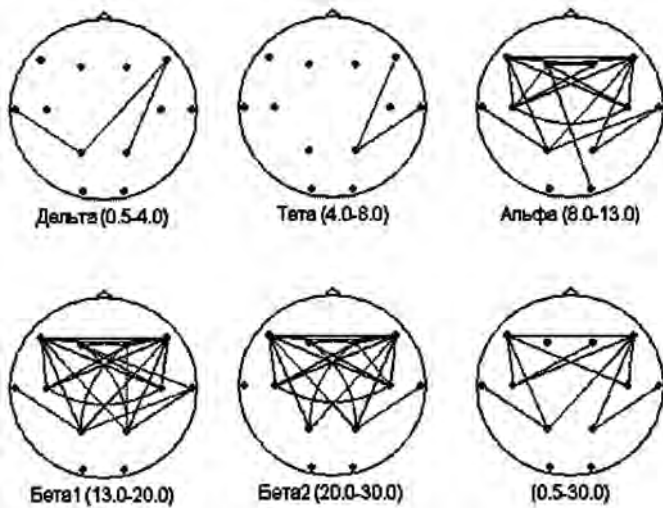


Рис. 3а. Снижение по сравнению с «нормой» КсрК по диапазонам ЭЭГ у больных с депрессивными расстройствами (по величине критерия Стьюдента, $t > 0,04$ соответствует $p < 0,05$)

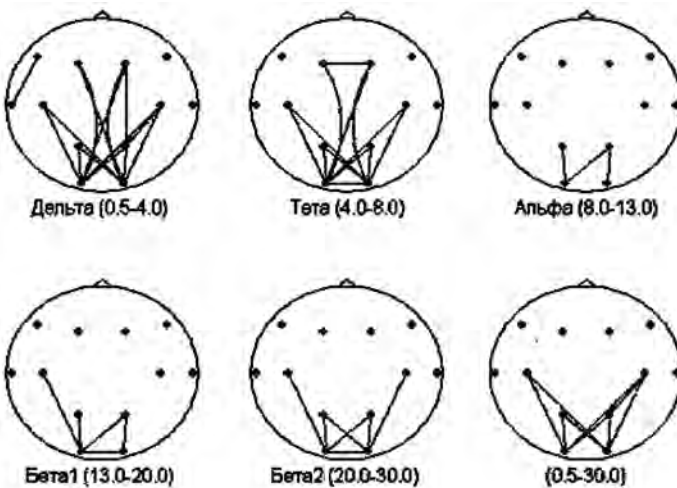


Рис. 3б. Повышение по сравнению с «нормой» КсрК по диапазонам ЭЭГ у больных с депрессивными расстройствами (по величине критерия Стьюдента, $t > 0,04$ соответствует $p < 0,05$)

зано, что снижение кортикальной интеграции обусловлено уменьшением синхронности сигналов в лобных, центрально-теменных и височных корковых зонах обеих гемисфер. В височных зонах отмечен акцент снижения в правом полушарии. Но в каудальных отделах коры отмечено повышение когерентности по сравнению с «нормой» ($p < 0,05$).

Описанные нарушения возникали у больных с одновременным изменением спектральных характеристик ЭЭГ в виде увеличения индексов медленноволновой активности и смещения модальной частоты альфа-ритма с 10–11 Гц (у здоровых) в диапазон 9 Гц. Анализ отклонений от «нормы» КК у больных по отдельным частотным диапазонам показал, что снижение интегративных процессов в передних корковых зонах происходит преимущественно за счет уменьшения КК по альфа-, бета1- и бета2-ритмам (рис. 3а), а увеличение синхронности процессов затылочных областей в большей степени по дельта- и тета-диапазонам (рис. 3б).

Следовательно, общей особенностью для больных с депрессивным симптомокомплексом явилось ослабление, по сравнению с «нормой», функциональной интеграции передних и средних височных корковых зон с акцентом справа, а также фронтальных, центральных и теменных областей неокортекса как левой, так и правой гемисфер. Выявлено ослабление взаимосвязей как внутри каждого из полушарий, так и межполушарных связей. Затылочные корковые зоны гиперинтегрированы, особенно с ближайшими корковыми областями, что говорит о повышении их функциональной активности, играющей, вероятно, компенсаторную роль.

Анализ КК в зависимости от этиологии депрессивного синдрома дал противоречивые на первый взгляд результаты (рис. 4). Наибольшее отклонение от нормы УПСрК выявлено у больных I группы ($p < 0,05$), а наименьшее – у больных III группы. При этом различия между группами достигали досто-

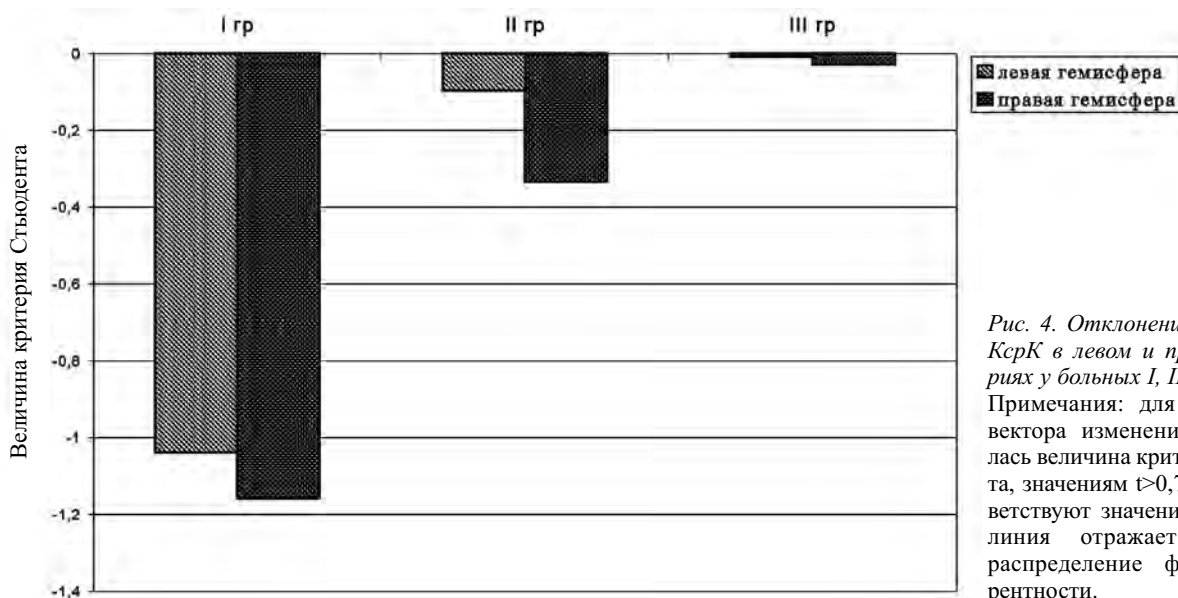


Рис. 4. Отклонения от «нормы» КсрК в левом и правом полушариях у больных I, II и III групп. Примечания: для иллюстрации вектора изменений использовалась величина критерия Стьюдента, значениям $t > 0,7$ и $t < -0,7$ соответствуют значения $p < 0,05$. Изолиния отражает нормальное распределение функции когерентности.

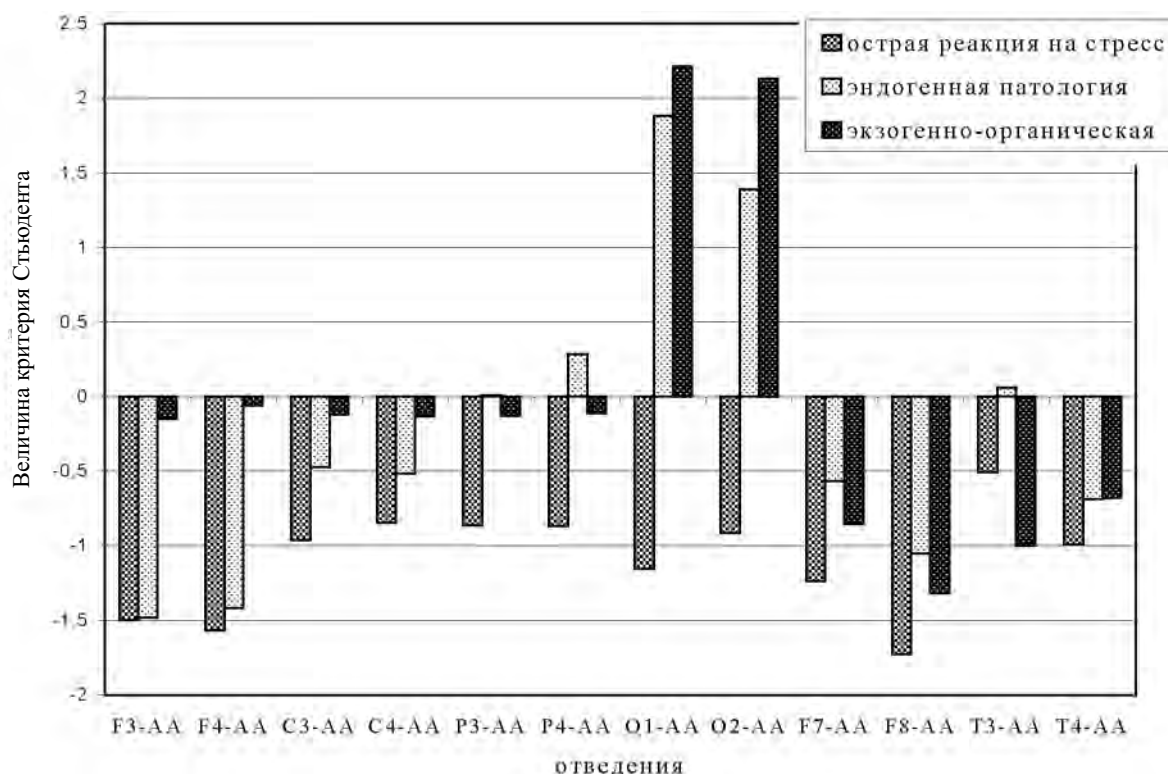


Рис. 5. Отклонения от «нормы» КсрК в различных корковых зонах у больных I, II и III групп

Примечания: для иллюстрации вектора изменений использовалась величина критерия Стьюдента со знаком, значениями $t > 0,7$ и $t < -0,7$ соответствуют значения $p < 0,05$. Изолиния отражает нормальное распределение функции когерентности по отдельным корковым зонам.

верных величин ($p < 0,05$). Подобные соотношения, на наш взгляд, связаны с тем, что по мере углубления патологического процесса более интенсивно включаются компенсаторные механизмы – увеличивается интенсивность гиперинтегративных изменений в затылочных отделах коры и, как следствие, увеличиваются значения КСрК и УПСрК.

Вне зависимости от этиологической принадлежности депрессивных расстройств акцент изменений кортикальной нейродинамики выявлен в правой гемисфере, что свидетельствует о большей чувствительности к патопластическим влияниям правополушарных структур.

При детальном анализе (рис. 5) функциональной активности каждой зоны коры отличительными особенностями больных I группы являлось общее по всем корковым зонам ослабление кортикальной нейродинамики при примате фронтальных и передних височных корковых зон. Депрессии у больных III группы отличались большей функциональной активностью затылочных отделов при угнетении передних височных (с акцентом справа), а также центральных и средневисочных (больше слева) корковых зон. Больные II группы по специфике функциональных нарушений занимали как бы промежуточное положение между реактивными и экзогенно-органическими.

Учитывая особую роль в формировании депрессивных расстройств височных структур головного мозга, определяли баланс интегративной активнос-

сти правой и левой височных корковых областей у больных депрессивными расстройствами различной этиологии (рис. 6). Отличительной особенностью явилось однонаправленное снижение функциональной активности правой височной области у больных всех трех групп с наибольшими отклонениями от «нормы» у больных I группы. Левая височная область не имеет такого однонаправленного уменьшения КСрК. Изменения в левой височной области у больных I группы менее выражены по сравнению с больными III группы, а у больных II группы достоверных отличий от «нормы» не выявлено. Причем у больных III группы изменения в левой височной области выражены больше, чем справа. При рассмотрении межполушарного баланса интегративной активности височных зон можно заключить, что у больных I и II групп более высокий тонус левой области, у больных III группы – правой.

Проведенное исследование показывает, что при депрессиях разного генеза лежат общие патофизиологические механизмы с общностью нарушений кортикальной нейродинамики, отражающих схожие нарушения генераторных и системных механизмов, формирующих патологическую систему с включением всех корковых зон. Однонаправленность выявленных изменений интегративной деятельности передних корковых зон позволяет предположить заинтересованность структур мезодиэнцефального уровня (20).

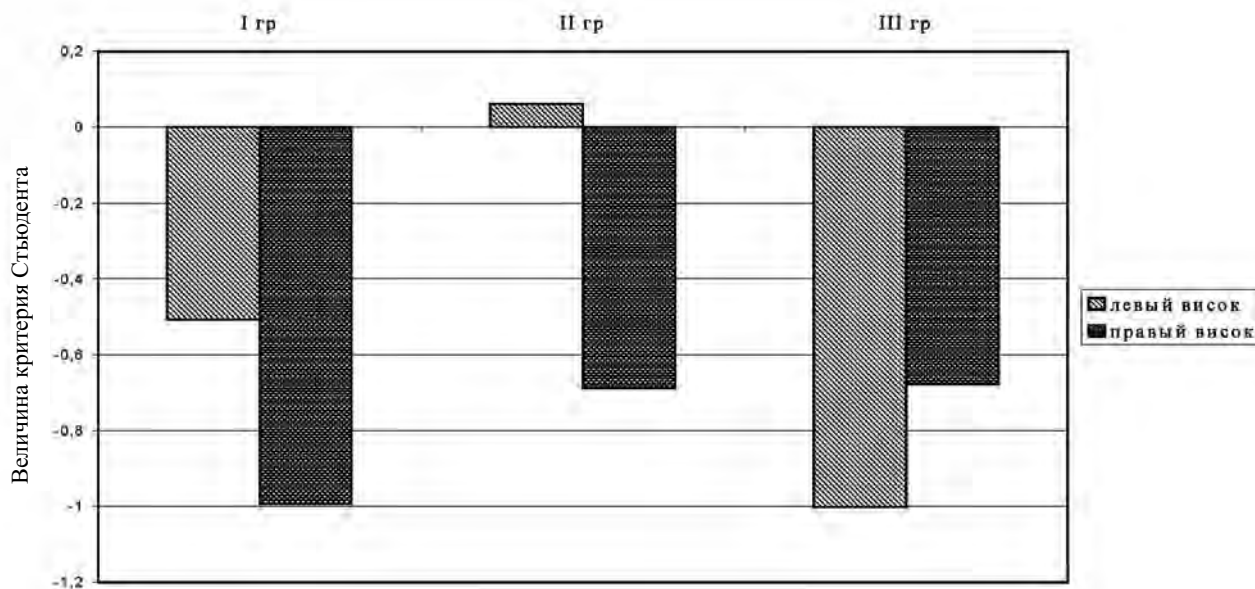


Рис. 6. Отклонения от «нормы» КсрК в левой и правой височных корковых зонах у больных I, II и III групп
Примечания: для иллюстрации вектора изменений использовалась величина критерия Стьюдента, значениям $t > 0,7$ и $t < -0,7$ соответствуют значения $p < 0,05$. Изолиния отражает нормальное распределение функции когерентности.

Особый интерес представляет анализ КК, отражающий выраженность взаимосвязей между симметричными корковыми зонами у обследованных групп больных. Между лобными, передневисочными и центральными корковыми зонами у больных всех трех групп отмечено снижение КК, а между затылочными областями выявлена гиперинтегрированность по сравнению с «нормой». В затылочных областях прослеживается динамика нарастания отклонений от «нормы» от I группы к III.

Проведенное исследование показало, что общим для депрессивных состояний всех трех изучаемых групп больных было снижение по сравнению с нормой КК между передними височными корковыми зонами, что согласуется с данными В.Н.Краснова (8) о перестройке спектральных характеристик ЭЭГ у пациентов с аффективной патологией. Отличительным признаком экзогенно-органической патологии было наибольшее по сравнению с «нормой» отклонение КК между центральными, височными и теменными симметричными корковыми зонами левой и правой гемисфер, схожая динамика кортикальных взаимосвязей описана зарубежными авторами (15) у пациентов с деменцией. Более значимое снижение у пациентов с экзогенно-органическими депрессиями по сравнению с эндогенной и реактивной патологией КК в этих корковых зонах, на наш взгляд, отражает большую выраженность нейродегенеративных изменений, обозначаемых в литературе термином «нейропластичность» (16, 17). Затылочные отделы у пациентов этой группы были наоборот гиперинтегрированы, что, вероятно, обусловлено общебиологическими механизмами перестройки кортикальной нейродинамики в виде сдвига пика КК из фронтальных в каудальные отделы мозга (5, 16). Эти особенности биологически целесообразны, так

как при нарастании общемозгового неблагополучия первыми из строя выходят филогенетически более молодые отделы неокортекса (фронтальные, передние височные корковые зоны), а затылочные структуры, анатомически более автономные и филогенетически более древние на этом фоне наоборот проявляют гиперинтегративные реципрокные (4, 5) с передними корковыми зонами изменения. Подобная перестройка мозаики межзонального внутримозгового взаимодействия позволяет системе в какой-то мере сохранить общий уровень интеграции и еще некоторое время сохранять приемлемую, хотя и сниженную функциональную активность.

Перестройка кортикальной нейродинамики при эндогенных депрессивных состояниях отличалась более выраженным, чем у пациентов других групп, снижением синхронности электрических сигналов между фронтальными корковыми зонами, в то время как височные отделы у этой группы пациентов были даже более интегрированы, чем в норме, что отражает взгляд О.П.Вертоградской (3) на эндогенную депрессивную симптоматику как на процесс раздражения височных структур.

Пациенты с реактивной патологией отличались от других групп больных наименее выраженными изменениями взаимодействия между симметричными затылочными и центральными корковыми зонами, что отражает меньшую выраженность нейродегенеративных изменений в структурах лимбико-ретикулярного комплекса (14) и, как следствие, меньшую включенность компенсаторных механизмов.

Описанные нарушения возникали на фоне снижения модальной частоты основного ритма альфа-диапазона в более низкие частотные диапазоны – с 10–11 Гц на 9 Гц, то есть происходила так называемая «адаптация» корковой ритмики, описанная

А.П.Анохиным (1) и заключающаяся в снижении функциональной активности в виде перехода на более медленный режим работы.

Таким образом, когерентный анализ ЭЭГ может быть использован для объективной оценки син-

хронности функциональной активности областей головного мозга для уточнения структуры болезненных состояний с выделением актуальных, ведущих на момент обследования симптомокомплексов, определяющих терапевтическую тактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анохин А.П. Источники индивидуальной изменчивости электроэнцефалограммы человека // Индивидуально-психологические различия и биоэлектрическая активность мозга человека. – М.: Наука, 1988. – С. 149–176.
2. Биполярное аффективное расстройство / Под ред. С.Н.Мосолова. – М.: МЕДпресс-информ, 2008.
3. Вертоградова О.П. Возможные подходы к типологии депрессий // Депрессия (психопатология, патогенез). – М., 1980. – С. 9–15.
4. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия. – М., 2006.
5. Иванов Л.Б. Прикладная компьютерная электроэнцефалография. – М., 2004.
6. Жирмунская Е.А. Функциональная взаимозависимость больших полушарий мозга человека. – Л.: Наука, 1989.
7. Клиническая электроэнцефалография / Под ред. В.С.Русинова. – М.: Медицина, 1973.
8. Краснов В.Н. Научно-практическая программа «Выявление и лечение депрессий в первичной медицинской сети» // Социальная и клиническая психиатрия. – 1999. – Т. 9, № 4. – С. 5–9.
9. Митрофанов А.А., Мельникова Т.С. Использование нейрометрического банка ЭЭГ данных в клинической практике // Материалы Российской конференции «Взаимодействие науки и практики в современной психиатрии». – М., 2007. – С. 343–344.
10. Руководство по психиатрии: В 2-х томах / Под ред. А.С.Тиганова. – М.: Медицина, 1999.
11. Сви́дерская Н.Е. Синхронная электрическая активность мозга и психические процессы. – М.: Наука, 1987.
12. Стрелец В.Б., Гарах Ж.В., Корсакова Н.К. и соавт. Особенности гамма-ритма ЭЭГ и некоторых нейропсихологических нарушений у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 4. – С. 55–60.
13. Фарбер Д.А., Семенова Л.К., Алферова В.В. и соавт. Структурно-функциональная организация развивающегося мозга. – Л.: Наука, 1990.
14. Chen A.C., Rappelsberger P. Brain and human pain: topographic EEG amplitude and coherence mapping // Brain Topog. – 1994. – Vol. 7, N 2. – P. 129–140.
15. Dunkin J.J., Leuchter A.F., Newton T.F. et al. Reduced EEG coherence in dementia: state or trait marker? // Biol. Psychiatry. – 1994. – Vol. 35, N 11. – P. 870–879.
16. Ford M.R., Goethe J.W., Dekker D.K. EEG coherence and power in the discrimination of psychiatric disorders and medication effects // Biol. Psychiatry. – 1986. – Vol. 21. – P. 1175–1188.
17. Petsche H., Rappelsberger P. Is there any message hidden in the human EEG? // Induced Rhythms in the Brain / E.Basar, T.H.Bullock (Eds.). – Boston: Birkhauser, 1992. – P. 103–116.
18. Tucker D.M., Roth D.L., Bair T.B. Functional connections among cortical regions: topography of EEG coherence // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. – 1986. – Vol. 63, N 3. – P. 242–250.
19. Wang G., Takigawa M. Directed coherence as a measure of interhemispheric correlation of EEG // Int. J. Psychophysiol. – 1992. – Vol. 13, N 2. – P. 119–128.
20. Wendling F., Bellanger J.-J., Badier J.-M., Coatrieux J.-L. Extraction of spatio-temporal signatures from depth EEG seizure signals based on objective matching in warped vectorial observations // IEEE Transactions on Med. Biol. Engineering. – 1996. – Vol. 43, N 10. – P. 990–1000.

COHERENCE ANALYSIS OF THE EEG IN DEPRESSIVE DISORDERS OF DIFFERENT GENESIS

T. S. Melnikova, I. A. Lapin

This article presents the analysis of EEG coherence coefficients (CC) in relation to etiological belonging of depressive characteristics. Material: 96 patients, all right-handed (79 male and 47 female), aged 20 to 50 years (average \pm 4.4) with moderate 'sad' depression (HDRS score 19–26). Depending on the origin of depressive syndrome, three groups have been distinguished: Group 1 contains persons with reactive (psychogenic) depressive disorders (F43.0 in ICD-10); Group 2 of those with endogenous depressions (F33.11); and Group 3 of those with exogenous organic depressive disorders (F06.36).

In comparison with normals, depressive patients in all three groups show weaker functional integration of frontal and median temporal cortex, with an accent on the right side, and also frontal, central and parietal neocortex, both in left and right hemispheres. Weakened interactions have been regi-

stered within each hemisphere and between the hemispheres. Occipital brain areas demonstrate hyperintegration, especially with brain areas close to them, which points to their increased functional activity and their possible compensatory role. Irrespective of etiology of depressive disorder, the accent of changes in cortical neurodynamics have been found in the right hemisphere, which could testify to its higher sensitivity to pathoplastic influences. Patients in Group 1 show general weakened cortical neurodynamics, which is especially pronounced in frontal and fronto-temporal brain areas. Patients in Group 3 show higher functional activity in occipital brain areas and inhibition of fronto-temporal (accent on the right side) and also central and median temporal (more pronounced on the left side) brain areas. Patients in Group 2 from the point of view of their brain functional activity, occupy a position between reactive and exogenous organic depression.

УДК 616.89–008.19–085

ТРЕВОЖНЫЕ РАССТРОЙСТВА: ИХ МЕСТО В СОВРЕМЕННОЙ СИСТЕМАТИКЕ И ПОДХОДЫ К ТЕРАПИИ

В. Н. Краснов*ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»*

В современной психиатрии сложилась весьма противоречивая ситуация в сфере диагностики и терапии расстройств аффективного спектра. В первую очередь это касается тревожных расстройств и других клинических явлений, занимающих краевое положение по отношению к типичной, классической депрессии. Тревожные расстройства все чаще рассматриваются как самостоятельная клиническая категория, а тревога считается основным, синдромообразующим элементом практически всех клинических форм раздела F4 по МКБ-10 (13), хотя первичность и исключительно патологическая природа тревоги при любых такого рода расстройствах спорны. При этом особо выделена категория «Органическое тревожное расстройство» (F06.4) с «открытой» клинической трактовкой, без определенного патогенетического обоснования, но с указанием на сходство симптоматики с паническим расстройством либо с генерализованным тревожным расстройством.

В связи с введением в медицинскую практику практически во всех странах МКБ-10, в свою очередь, опирающуюся на систематику DSM-IV (20) депрессивные и тревожные расстройства оказались во многом искусственно разделенными. В то же время для лечения тех и других предлагаются одни и те же сходные методы терапии: среди медикаментозных средств – это некоторые современные антидепрессанты, в частности, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (26–31), а среди нефармакологических методов – когнитивно-бихевиоральная терапия (2, 25, 27–29).

Трудности понимания границ и взаимосвязей между тревожными расстройствами и депрессией в существенной мере обусловлены неопределенностью разграничений между: а) тревожностью как характерологической особенностью; б) тревогой как психофизиологическим механизмом адекватного и адаптивного в биологическом смысле реагирования на изменения ситуации, на внешние стимулы; в) патологической тревогой, не выводимой полностью из ситуации и дезорганизирующей поведение. Представляется, что в будущем границы между нормальной и патологической тревогой могут быть

верифицированы нейровизуализационными или иными инструментальными методами (например, по интенсивности обменных и нейротрофических/нейродегенеративных процессов в определенных субкортикальных структурах). К настоящему времени нет даже общепринятого мнения о нормальных или патологических величинах кортикотропных гормонов при клинически и психодиагностически регистрируемой тревоге.

Психологические механизмы тревоги все реже соотносятся с вегетативными, точнее – последние обычно рассматриваются как ощущения и «соматические жалобы», а не как закономерные механизмы с достаточно хорошо изученной или, по крайней мере, подлежащей изучению нейрофизиологической регуляцией, соответственно – дизрегуляцией.

Описательные характеристики тревоги, напротив, многократно воспроизводятся в различных статьях, руководствах, хотя в них трудно усмотреть нечто принципиально новое. Инновации касаются выделения некоторых относительно самостоятельных категорий, таких как «социальная фобия» (чья самостоятельность как раз вызывает сомнения) или придания симптому агорафобии (буквально – боязнь площадей) статуса синдрома с полиморфной симптоматикой, включающей эмоциональные (тревожного типа), вегетативные и когнитивные нарушения.

«Социальная фобия» – не что иное как актуализация психастенических черт в рамках невротических расстройств (9) либо, чаще, на начальных этапах эндогенморфной депрессии, где тревожные аффективные компоненты остаются доминирующими. В этих случаях, вероятно, оправдано назначение антидепрессантов (в соответствии с современными рекомендациями), но вряд ли оправдано обособление психастенического симптомокомплекса как самостоятельного расстройства. Если же речь идет о психастеноподобных трудностях коммуникации и публичной деятельности, характерных для юношеского возраста, то эти трудности в абсолютном большинстве случаев постепенно компенсируются в процессе социального взаимодействия и вряд ли нуждаются в систематической фармакотерапии.

Стоит упомянуть и создающую трудности в диагностике и терапии замену традиционных представлений о тревожно-вегетативных кризах с преимущественно симпато-адреналовыми или ваго-инсулярными проявлениями (4, 6) понятием панического расстройства со смещением акцентов в понимании их природы к почти исключительно психологическим механизмам. Между тем некоторыми специальными исследованиями было показано (8, 16) наличие в преморбиде больных с паническими расстройствами тех или иных признаков конституциональной дисплазии, слабости соединительной ткани, в том числе в форме пролапса митрального клапана. Более того, имеются данные о более высоких, чем в общей популяции, показателях смертности среди больных с паническими расстройствами (18).

Изъятие из современных классификаций «вегето-сосудистой дистонии» как недостаточно определенной категории не отменяет клиническую данность или вероятность пароксизмальных и перманентных вегетативных нарушений. Вегетативно-соматические нарушения являются неотъемлемой составляющей практически всех аффективных расстройств, независимо от модальности доминирующего аффекта, но наиболее выраженными вегетативными проявлениями отличаются тревожные расстройства. В свою очередь, тревога присуща преимущественно легким или умеренно выраженным психическим расстройствам «невротического» регистра, включая клинически неформленные (субсиндромальные) депрессивные состояния. Относящиеся к этим этапам и неразвернутым клиническим формам понятие «психовегетативный синдром» (33) также не используется в современной литературе, несмотря на его клиническую понятность, конкретность проявлений и определенную эвристичность в плане поиска патогенетических механизмов заболевания. Интерес к изменениям вегетативной регуляции в современных зарубежных исследованиях сохраняется преимущественно в работах, принадлежащих нейропсихиатрии, в том числе и тревожные расстройства здесь не рассматриваются вне психовегетативного контекста (32, 34).

Во многих случаях представляется невозможным (и даже неправомерным) решить дилемму: психическое расстройство имитирует соматическую патологию либо соматическая недостаточность/дисфункция проявляется психическими расстройствами. Речь идет прежде всего о клинических формах, стержневым симптомокомплексом которых как раз и является психовегетативный синдром: на функциональном, субсиндромальном уровне он принадлежит вегето-сосудистой дистонии либо, в новых определениях, соматоформной вегетативной дисфункции. В клинически выраженных случаях психовегетативный синдром становится соматической составляющей различных психических расстройств, прежде всего, расстройств аффективного

спектра – от биполярного расстройства и рекуррентных депрессий до многообразных вариантов тревожных расстройств.

Эмоциональная (тревожная) неустойчивость наряду с вегетативной лабильностью всегда учитывалась психиатрами, неврологами, кардиологами и другими специалистами. Она трактуется как предрасположение к развитию тревожно-вегетативных кризов с дальнейшей их фиксацией и воспроизведением (клишированием) с участием психофизиологических механизмов «проторенных путей». Психотравмирующая провокация считалась частым, но не единственным фактором, способствующим манифестации и дальнейшему развитию расстройства. Согласно традиционному представлению в значительной части случаев психический (тревожный) компонент расстройства постепенно занимает все более устойчивое положение, распространяя свое влияние на неприступные периоды и формируя фобический комплекс, включающий тревожное ожидание очередного приступа и охранительное (избегающее) поведение, а также ипохондрические фиксации на изменениях самочувствия (4, 6).

Многими исследователями прослеживалась определенная реципрокность психических и соматических компонентов расстройства: снижение по мере течения заболевания остроты проявлений вегетативного приступа и все большее доминирование психических и поведенческих нарушений, приближающихся к аффективному регистру расстройств.

Исходя из этого опыта, неправомерно считать первичными исключительно психические нарушения в этом сложном, динамично изменяющемся процессе.

Паническое расстройство как клиническая форма далеко не всегда сохраняет свою самостоятельность: в динамике заболевания на протяжении продолжительного времени паническое расстройство во многих случаях может быть обозначено как этапная диагностическая категория. Ее границы распространяются от возможного астенического продрома и внезапной манифестации, обычно в связи с какой-нибудь экзогенной провокацией (интоксикация, аллергический фактор, гипогликемия) в сочетании с эмоциональным и физическим напряжением – до установления периодически повторяющихся тревожно-вегетативных приступов. Чем отчетливее спонтанность воспроизведения приступов, тем больше оснований для дифференциальной диагностики. Дальнейшая динамика может быть условно сведена к двум вариантам исхода или дальнейшего течения заболевания. В одних случаях наступает терапевтическая (реже – спонтанная) редукция приступов и стабилизация состояния. В других – все более отчетливо обнаруживаются структурные компоненты депрессивного синдрома с присущими ему динамическими закономерностями: от тревожной депрессии к тоскливой с элементами заторможенности, мотивацион-

ными проявлениями депрессии (снижение побуждений к деятельности, сужение интересов и т.п.) вплоть до тоскливо-апатической депрессии, в структуре которой вегетативные включения лишаются пароксизмальных проявлений. Применительно к таким случаям «панический» этап может рассматриваться либо как продром эндогенной депрессии, либо – если отмечался светлый промежуток – как первый, атипичный, тревожно-депрессивный эпизод аффективного расстройства. Известны наблюдения, в которых симптоматика панического расстройства предшествовала развитию биполярных форм заболевания.

Впрочем, в относительно редких случаях симптоматика панического расстройства оказывается продромом или манифестацией шизофрении, как бы заменяя первый ее приступ. Специфические особенности не всегда очевидны, но могут проявляться вычурностью телесных ощущений, субкататоническими двигательными нарушениями, неясностью и непоследовательностью самоотчета либо бредоподобными интерпретациями, выходящими за рамки простых сравнений и метафор. Переживания измененности собственной личности также должны настораживать в отношении шизофренической принадлежности такого рода «панических расстройств».

Природа и заболевания в целом, и собственно панического его этапа неоднородна и предполагает сочетание разных патогенных факторов. Среди последних специального внимания требуют скрытая или очевидная церебрально-органическая и соматическая (нейроэндокринная, вегетативная) почва. Измененная почва не всегда определяет возникновение и течение расстройства, но требует учета в его лечении. В рамках панического приступа возможны расстройства схемы тела, что чаще всего указывает на определенное участие церебрально-органической недостаточности в развитии и патопластике заболевания.

Характерологическая акцентуация при паническом расстройстве обычно принадлежит астеническому (психастеническому) кругу, хотя может включать гистрионические и нарциссические особенности. Наконец, недостаточно изучены, но предположительно являются существенными или даже определяющими, наследственно-генетические механизмы развития заболевания, особенно в случаях очевидного формирования депрессии.

Возможны ли случаи панического расстройства с клишированием вегетативно-тревожных приступов как чисто неврологического (церебрально-органического) заболевания? Этот вопрос остается открытым. Неврологи в последние годы проявляют согласие с фактом отнесения панических расстройств к кластеру психической патологии, в частности к тревожным расстройствам, при этом именно в рекомендациях неврологов чаще, чем в практике психиатров, назначение антидепрессантов при

паническом расстройстве выглядит почти безальтернативным.

Среди всех тревожных расстройств, включенных в современные классификации, наиболее подробно и структурированно феноменология тревоги представлена в характеристиках генерализованного тревожного расстройства, особенно в DSM-IV. Но именно категории большого депрессивного расстройства и генерализованного тревожного расстройства характеризуются чрезвычайно высокой коморбидностью, почти до их неразличимости при эпидемиологических исследованиях (24, 35). Здесь можно увидеть скрытые динамические тенденции и родство многих проявлений тревоги и депрессии, указывающие на целесообразность поиска взаимосвязей и вероятной единой психопатологической сущности этих расстройств. Искусственность принятых на сегодня разграничений тревожных и депрессивных расстройств признается как российскими исследователями (1, 5), так и многими зарубежными авторами, в том числе цитируемыми выше (25, 27–29).

Убедительные данные клинико-биологических исследований в пользу разграничения депрессивных и тревожных расстройств или попытки нахождения таких данных в большей мере принадлежат относительно недавнему прошлому, нежели настоящему. Речь идет о серии работ, использующих дексаметазоновый тест либо тест с тиротропин-рилизинг фактором. В отечественной психиатрии получил известность оригинальный диазепамовый тест (14). Однако авторы оставили открытым вопрос о самостоятельности тревожных расстройств. Относительно немногочисленные современные клинико-биологические исследования в этом направлении свидетельствуют в пользу сходства многих биохимических, физиологических параметров при этих расстройствах (например, гиперсимпатикотония, повышение уровня кортизола, ограничение вариабельности сердечного ритма), а также генетических маркеров (12, 21–23).

К сожалению, в большинстве современных исследований названные выше традиции прервались, дифференциация депрессии и тревоги опирается на ограниченные в объеме и иногда произвольно выбранные операциональные критерии, а также на психометрические методики, что представляется недостаточным для решения не только патогенетических, но и утилитарных диагностических проблем. Такие диагностические подходы действительно позволяют выделять депрессивные и тревожные расстройства как дискретные состояния, равно как устанавливать их коморбидность в качестве независимых переменных. Между тем классическая психопатология предполагает тесные и многообразные связи гипотимных аффектов тоски и тревоги и даже парциальной апатии и тревоги в общем континууме расстройств аффективного спектра. Тревога может присутствовать также в структуре смешанных аффективных расстройств,

составляя сложную амальгаму «плюс» и «минус»-аффектов.

Динамическое наблюдение, в том числе не только в стационаре, но и в условиях работы кабинета психиатра/психотерапевта в первичной медицинской сети (11) позволяет констатировать редкость самостоятельного существования тревожных расстройств: при отсутствии своевременных и адекватных терапевтических действий они в значительной части случаев тяготеют к трансформации в депрессивные состояния. При этом можно выделить несколько этапов трансформации: конкретные тревожные опасения или реакции на очевидные стимулы превращаются в свободноплавающую тревогу, где ее объекты уже более или менее случайны и множественны, далее – в беспредметную тревогу, отрывающуюся от объекта. В свою очередь, беспредметная («безотчетная») тревога родственна депрессивной тоске за счет феноменологически и патогенетически близких проявлений витализации гипотимного аффекта. При этом даже в отсутствие конкретного содержания вектор тревоги направлен в будущее, а тоски – преимущественно в прошлое.

Наиболее существенным признаком трансформации тревожных расстройств в родственные им депрессивные может служить утрата реактивности как связи с внешними условиями и воздействиями психологического и биологического уровней. В ходе обратного развития депрессии динамическое наблюдение позволяет выявить оживление психологической и биологической реактивности с соответствующими тревожными и вегетативными реакциями. Это отражает общие закономерности спонтанной и терапевтической динамики депрессий (10).

Эмоциональная характеристика отнюдь не исчерпывает содержание тревоги даже как простой ситуационной реакции, в которой всегда присутствуют и вегетативные компоненты. Тем более, если речь идет об аффективном расстройстве, где при любой модальности аффекта последний неизменно содержит вегетативно-соматическую составляющую, в то время как эмоциональная далеко не всегда отчетливо выражена.

Специального внимания заслуживает психолингвистический аспект аффективных расстройств. Понимание аффекта, аффективных феноменов не только как эмоций, а как сложного психовегетативного или телесно-психического комплекса переживаний отражает многовековую культуру языка, которая и определяет осознаваемое содержание переживаний. При обращении к европейским языкам вполне отчетливо обнаруживается семантическое родство тоски, тревоги и телесного компонента гипотимных переживаний. В большинстве языков обозначения такого рода переживаний восходят к древнегреческому *ango*¹ (сжимать, стеснять, душить) и производному от него *angor* (удушьё, тоска, беспокойство). Примечательно значение однокорне-

вого с ними слова *angius* (змея, змей), не случайно метафорическая конкретность древнегреческого искусства воплотила переживания мучительной тоски (можно сказать – предсмертного страха и, одновременно, обреченности) в образах Лаокоона и его сыновей, а ужаса и одновременно устрашения – в образе змееволосой (*anguicomus*) Горгоны. Лишь в XIX–XX веках в большинстве европейских языков широкое понятие «depression» вытеснило некоторые слова, обозначающие чувственно тягостное тоскливо-тревожное переживание, такие как английское «anguish», французское «angoisse». В русском языке тоска и тревога имели общее происхождение, связанное при этом с неприятными телесными ощущениями. Свидетельства тому можно найти в известном Словаре Владимира Даля, где тоска определяется как «стеснение духа», «душевная тревога», «нояка сердца» и т.п. (7). Этимологическую близость тоски и тревоги и их корневую связь в древнерусском и других славянских языках со словами «тошно», «стеснение», «тощий» тщательно обосновывал М.Фасмер (17). Следует отметить, что на этимологическое родство тоски и тревоги в русском языке, пожалуй, впервые среди психиатров обратил внимание Б.Б.Саленко (15).

Определенные, но в клинической практике известные и доступные анализу, нюансы патологической тревоги как аффекта связаны с ее постоянством, колебаниями выраженности или приступообразностью. Приступы тревоги, в том числе и в структуре панического расстройства, по их эмоциональной напряженности и вовлечению различных психофизиологических сфер деятельности, особенно вегетативных компонентов, точнее было бы называть страхом. При известной остроте аффект страха преимущественно предметен, связан с конкретной угрозой (представлением об угрозе для жизни), его вектор обращен к настоящему или самому близкому будущему. Разумеется, здесь не имеется в виду бредовой страх как явление патофизиологически более глубокого уровня, с иными когнитивными и, вероятно, нейрофизиологическими механизмами.

Помимо формальной принадлежности к тревожным расстройствам, многие клинические формы, включенные в рубрику F4, также связаны с проявлениями тревожного аффекта, в том числе непостоянно или недостаточно выраженного либо скрытого вегетативными нарушениями. Сюда могут быть отнесены большинство вариантов расстройств адаптации, острых стрессовых расстройств, а также соматоформные расстройства. В последних случаях психовегетативные нарушения, не достигающие уровня органической соматической патологии, проявляются дисфункциями различных физиологических систем. В современной операциональной диагностике внимание фокусируется преимущественно на жалобах и описаниях пациентов, хотя объективная регистрация дисфункций тех или иных систем достаточно доступна и может быть

¹Здесь приводится на латинском языке.

полезной для определения природы и тенденций развития заболеваний.

Вместе с тем нельзя не отметить искусственность категории «соматизированное расстройство» (F45.0), особенно в англоязычном варианте: *somatization disorder*, то есть расстройства соматизации. Исторически термин впервые появился в диагностической системе DSM-III (19) как замена «истерии» и «конверсионных расстройств» в рамках процесса деидеологизации американской классификации психических расстройств, а именно ее освобождения от психодинамической системы понятий. Однако утвердившийся термин «расстройства соматизации» выглядит алогичным, такое словосочетание предполагает расстройство некоего нормального процесса – соматизации. В нормальной физиологии такой процесс неизвестен. Напротив, соматизация психических расстройств, прежде всего аффективных, отражает клиническую реальность и является весьма частым фактом в психиатрической практике. Но это не обособленная клиническая форма, а *процесс* вовлечения различных соматических функций (вегетативных, обменных, нейроэндокринных, трофических) в первично психическую патологию.

Таким образом, обращаясь к тревожным расстройствам как клинической категории, представляется необходимым иметь в виду феноменологическую сложность тревоги и как психофизиологического явления (табл. 1) и, тем более, тревоги как аффекта (табл. 2, 3).

Эмоциональная составляющая, как уже отмечалось, отнюдь не исчерпывает содержание тревоги, равно как и тоскливого депрессивного аффекта.

В связи с изложенным выше, особого внимания требуют трудности выбора и осуществления терапии при тревожных расстройствах. С практической точки зрения выделение протрагированной тревожной реакции, например, при соматическом заболевании, распознавание тревожного этапа или продрома аффективного расстройства предполагают значительные возможности предупреждения более сложных, клинически вполне очевидных явлений. Эти

Таблица 1

Разновидности тревоги (в диапазоне от нормы к патологии)

1.	Тревожность как характерологическая особенность
2.	Тревога как психофизиологический механизм адаптации (реакция тревожного ожидания с преимущественной активацией симпато-адреналовой системы)
3.	Патологическая тревога как клиническое явление

Таблица 2

Феноменология патологической тревоги (тревожного аффекта)

1.	Ситуационная тревога («страх» перед определенным явлением, объектом)
2.	Свободноплавающая тревога (генерализация тревоги, сменяемость и увеличение числа объектов, вызывающих тревогу)
3.	Беспредметная тревога (безотчетная, витальная, депрессивная)

возможности определяются наличием достаточного выбора противотревожных средств. Разумеется, данный выбор должен быть соотнесен с современными деонтологическими принципами: сложности здесь заключены как раз в разграничении нормальных физиологических реакций тревоги в рамках адаптации к меняющимся условиям жизнедеятельности и тревоги как патологического явления. В первых случаях оправданы, вероятно, только психологические подходы и «анксиолитики-адаптогены». В случаях патологической тревоги вступают в силу клинически обоснованные рекомендации, связанные с применением тимолептических средств, в частности антидепрессантов. Однако выбор в тех и других случаях ограничен. Определенные трудности вызывают оценку и терапия тревожных расстройств в общей медицинской практике (3).

Терапевтический эффект антидепрессантов при тревожных расстройствах в равной мере может быть отнесен к воздействию как на вегетативные, так и на аффективные компоненты рассмотренных выше сложных синдромов. Никем не оспаривается наибольшая надежность купирующего вегетотропного и анксиолитического действия бензодиазепиновых транквилизаторов, а не нейролептиков или антидепрессантов с выраженным седативным эффектом. Однако в силу разных причин, прежде всего из-за риска зависимости, бензодиазепины оправданно уступили место средствам длительного действия, в частности серотонинергическим антидепрессантам.

Применение бензодиазепинов ограничено в связи с их миорелаксирующим, отрицательным мнемотропным и иными побочными эффектами. Среди других анксиолитиков широкое распространение получил только гидроксизин, имеющий несомнен-

Таблица 3

Тревога как аффект, ее составляющие

<i>Основные, собственно аффективные, составляющие</i>	
1.	Эмоциональные (волнение, внутреннее беспокойство, напряженность, тревожная экзальтация)
2.	Вегетативно-соматические (перманентные, преимущественно симпатикотонические, проявления вегетативного дисбаланса, пароксизмальные вегетативно-сосудистые нарушения)
<i>Дополнительные составляющие тревожного расстройства</i>	
3.	Сенсорные (избирательность восприятия)
4.	Двигательные (от парциальных признаков беспокойства в жестах, мимике, темпе речи до общего тревожного возбуждения)
5.	Когнитивные – исполнительные (диспропорции внимания, памяти, ускорение либо неравномерность темпа мышления) – содержательные (идеаторные: сверщенные малоструктурированные ипохондрические образования, возможные идеи малоценности, неоформленные и непоследовательные суицидальные идеи и соответствующие экспрессивные высказывания)
6.	Конативные (волевые, связанные с побуждением, усилием: элементы дезорганизации, непоследовательности действий, сужение круга интересов)

ные терапевтические достоинства и не вызывающий зависимости, но обладающий седативным действием, в части случаев затрудняющим его использование в дневное время. Применение бета-адреноблокаторов в качестве анксиолитиков также имеет свои ограничения. Известный во многих странах бупропион не нашел применения в России.

Интерес к разработке анксиолитиков в мировой психофармакологии несопоставим с обилием предложений новых антидепрессантов. Исключение составляет отечественная психофармакология, традиционно и последовательно разрабатывающая анксиолитические средства, не обладающие риском формирова-

ния зависимости. В частности, относительно недавно в распоряжении врачей оказался новый небензодиазепиновый анксиолитик афобазол. Имеются несистематизированные наблюдения, свидетельствующие об анксиолитическом действии некоторых церебропротекторов, например, мексидола, фенибута. Можно надеяться, что новые разработки в области анксиолитиков расширят возможности врачебной практики и, наряду с этим, позволят в рамках фармакотерапевтического анализа использовать средства с отчетливо различающимися фармакологическими свойствами для раскрытия взаимосвязей и определения границ разнообразных расстройств аффективного спектра.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аведисова А.С. Контролирование симптомов тревоги и лечение тревожно-фобических расстройств – альтернатива или нет? // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2006. – Т. 8, № 5. – С. 3–6.
2. Барлоу Д. (Ред.). Клиническое руководство по психическим расстройствам. 3-е изд. Пер. с англ. – М., СПб., Н.Новгород: Питер, 2008. – 912 с.
3. Бобров А.Е. Тревожные расстройства: их систематика, диагностика и фармакотерапия // Русский медицинский журнал. – 2006. – Т. 14, № 4. – С. 328–332.
4. Вейн А.М., Соловьева А.Д., Колосова О.А. Вегетососудистая дистония. – М.: Медицина, 1981. – 320 с.
5. Вертоградова О.П. Тревожно-фобические расстройства и депрессия // Тревога и обсессии / Под ред. А.Б.Смулевича. – М.: НЦПЗ РАМН, 1998. – С. 113–131.
6. Гринштейн А.М., Попова И.А. Вегетативные синдромы. – М.: Медицина, 1971. – 308 с.
7. Даль В.И. Толковый словарь живого великорусского языка. 7-ое изд., Т. 4. – М.: «Русский язык», 1980. – С. 422, 424.
8. Докова Г.М., Воробьева О.В., Сторожакова Я.А. Клинический полиморфизм вегетативных кризов (панических атак) // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 1992. – Т. 92, № 5. – С. 37–42.
9. Жане П. Неврозы. Пер. с франц. – М.: Космос, 1911. – 315 с.
10. Краснов В.Н. Закономерности динамики депрессий: клинические, патологические и терапевтические аспекты // Депрессия и коморбидные расстройства / Под ред. А.Б.Смулевича. – М.: НЦПЗ РАМН, 1997. – С. 80–97.
11. Краснов В.Н., Довженко Т.В., Ривкина М.Ю. и др. Диагностика и терапия расстройств аффективного спектра в первичной медицинской сети: возможности и ограничения // Материалы Российской конференции «Современные тенденции организации психиатрической помощи: клинические и социальные аспекты». – М.: Приложение к журналу «Социальная и клиническая психиатрия», 2004. – С. 66–68.
12. Лапин И.П. Стресс, тревога, депрессия, алкоголизм, эпилепсия. – СПб.: ДЕАН, 2004. – 224 с.
13. МКБ-10. Классификация психических и поведенческих расстройств. Исследовательские диагностические критерии. – Женева: Всемирная Организация Здравоохранения, 1994. – 208 с.
14. Нуллер Ю.Л., Михаленко И.Н. Аффективные психозы. – Л.: Медицина, 1988. – 264 с.
15. Саленко Б.Б. О феноменологии депрессивного аффекта // Депрессия (психопатология, патогенез) / Под ред. О.П.Вертоградовой. – М.: Московский НИИ психиатрии, 1980. – С. 47–52.
16. Сторожакова Я.А. Психовегетативные кризы и их связь с пролапсом митрального клапана (обзор литературы). – «Союзмединформ», Экспресс-информация, серия «Терапия». – М., 1990. – Вып. 2. – 15 с.
17. Фасмер М. Этимологический словарь русского языка. Пер. с нем. 4-ое изд., Т. 4. – М.: «Терра», 2003. – С. 88, 90.
18. Coryell W., Noyes R., House J.D. Mortality among outpatients with anxiety disorders // Am. J. Psychiatry. – 1986. – Vol. 143, N 4. – P. 508–510.
19. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 3rd Ed. – Revised. DSM-III-R. – Washington: American Psychiatric Association, 1987. – 567 p.
20. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. 4th Ed. Text Revision. – Washington: American Psychiatric Association, 2000. – 943 p.
21. Gorman J.M., Sloan R.P. Heart rate variability in depressive and anxiety disorders // Am. Heart J. – 2000. – Vol. 140. – P. 77–83.
22. Gorwood P. Generalized anxiety disorder and major depressive disorder comorbidity: An example of genetic pleiotropy? // European Psychiatry. – 2004. – Vol. 19, N 1. – P. 27–33.
23. Kendler K.S. Major depression and generalized anxiety disorder. Same genes (partly) different environments – revisited // Br. J. Psychiatry. – 1996. – Suppl. 30, June. – P. 68–75.
24. Kessler R.C., Chiu W.T., Demler O. et al. Prevalence, severity, and comorbidity of 12-month DSM-IV disorders in the National Comorbidity Survey Replication // Arch. Gen. Psychiatry. – 2005. – Vol. 62, N 6. – P. 617–627.
25. Maj M., Akiskal H.S., Lopez-Ibor J.J., Okasha A. (Eds.). Phobias. – Chichester: John Wiley & Sons, 2004. – 366 p.
26. Montgomery S.A., Boer J.A. (Eds.). SSRI in depression and anxiety. – Chichester: John Wiley & Sons. – 216 p.
27. Nutt D., Rickels K., Stein D.J. (Eds.). Generalized anxiety disorders symptomatology, pathogenesis and management. – London: Martin Dunitz, 2002. – 204 p.
28. Starcevic V. Anxiety disorders in adults. A clinical guide. – Oxford etc: Oxford University Press, 2005. – 424 p.
29. Stein D.J., Hollander E. (Eds.). Textbook of Anxiety Disorders. – Washington etc: American Psychiatric Publishing, 2002. – 515 p.
30. Stein D., Lorer B., Stahl St. (Eds.). Evidence-Based Psychopharmacology. – Cambridge etc: Cambridge University Press, 2005. – 362 p.
31. Tasman A., Kay J., Lieberman J.A. (Eds.). Psychiatry. Therapeutics. – Chichester: John Wiley & Sons, 2003. – 521 p.
32. Taylor M.A. The Fundamentals of Clinical Neuropsychiatry. – New York, Oxford: Oxford University Press, 1999. – 513 p.
33. Thiele W. Das psychovegetative Syndrom // Munch. Med. Wschr. – 1958. – Bd. 100, N 49. – S. 1918–1923.
34. Schieffer R.B., Rao S.M., Fogel B.S. Neuropsychiatry. 2nd Ed. – Philadelphia etc: Lippincott Williams & Wilkins, 2003. – 1252 p.
35. Wittchen H.U., Kessler R.C., Pfister H., Lieb R. Why do people with anxiety disorders become depressed? A prospective longitudinal community study // Acta Psychiatr. Scand. – 2000. – Vol. 102. – P. 14–23.

ANXIETY DISORDERS: THEIR PLACE IN CURRENT CLASSIFICATIONS AND TREATMENT APPROACHES

V. N. Krasnov

Nowadays, because of almost worldwide introduction into medical practice ICD-10, which is largely based on DSM-IV, depressive and anxiety disorders happen to be in many respects artificially split. However, similar methods are used for treatment of both disorders: medication with modern antidepressants, specifically SSRI, and cognitive-behavioral therapy.

On the basis of data from psychiatry, neurology, neuropsychiatry, neurophysiology and psychopharmacology, the author attempts to reconstruct clinical and pathogenetic unity of affective disorders including pathologi-

cal manifestations of anxiety. One pole of the affective spectrum disorders is represented by typical endogenomorphic depressions and the other by somatoform disorders. Pathological anxiety occupies an intermediate position and also connects these two poles into one continuum. Anxious affect is considered as dynamic combination of emotional and vegetative (psychovegetative) changes beyond borders of adaptive anxious response. Besides anxious affect, motor, cognitive and motivational disorders can be distinguished in the structure of anxiety disorders. These phenomena are similar to those found in typical depressions

УДК 616.89.8–085:615.214

ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИПСИХОТИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ ПРИ ПЕРВОМ ЭПИЗОДЕ ШИЗОФРЕНИИ И ШИЗОФРЕНОФОРМНОГО РАССТРОЙСТВА: ОТКРЫТОЕ РАНДОМИЗИРОВАННОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ¹

Р. С. Кан, В. В. Флейчхакер, Х. Ботер, М. Дэвидсон, И. Вергоу, И. Кит, М. Д. Джордж, Я. К. Рыбаковский, С. Галдеризи, Я. Либигер, М. Хаммер, С. Доллфус, Х. Х. Лопес-Ибор, Л. Г. Хранов, В. Гебель, Дж. Пескенс, Н. Линдефорс, А. Ричер-Ресслер, Д. Е. Гробе и исследовательская группа EUFEST

Антипсихотические препараты второго поколения были внедрены в клиническую практику более десяти лет назад. Считалось, что при лечении шизофрении они должны были оказаться более эффективными и реже вызывать побочные эффекты со стороны двигательной сферы, чем лекарственные средства предыдущего поколения. Однако их клиническая эффективность по сравнению с антипсихотиками первого поколения до сих пор является предметом обсуждений (4, 6, 19, 20, 29). Действительно, на основе проведенных до настоящего момента исследований можно сделать некоторые выводы о преимуществе препаратов второго поколения над традиционными (33). Тем не менее, в этих исследованиях использовались слишком строгие критерии включения, что привело к недостаточной представленности в изученных выборках пациентов с коморбидной патологией, например, со злоупотреблением психоактивными веществами. Кроме того, ответ на терапию в этих исследованиях почти исключительно определялся при помощи психометрических шкал, оценивающих выраженность психопатологической симптоматики: в большинстве случаев изучалась оцениваемая эффективность, ограниченная рамками строгих критериев, но не реальная эффективность, складывающаяся из собственно эффективности и переносимости лекарственного средства. Кроме того, имеется ряд указаний на то, что в исследованиях, где были получены выводы о превосходстве антипсихотиков второго поколения над галоперидолом, последний использовался в слишком больших дозах (6). Наконец, длительность исследований обычно не превышала 2 месяца, что непоказательно при лечении заболе-

вания, которое потенциально может длиться на протяжении всей жизни (5, 21, 33).

Ранее уже указывалось (5, 33), что необходимо срочно провести исследования, которые не были бы ограничены по критериям включения пациентов, в рамках которых катамнестическое наблюдение осуществлялось бы в течение более длительных промежутков времени и использовались бы клинически значимые параметры оценки. Время, в течение которого пациенты продолжают принимать препарат, считается хорошим показателем эффективности. Даже в краткосрочных исследованиях менее 50–60% пациентов продолжали принимать назначенные препараты до конца исследования (16). Прагматические (открытые) рандомизированные исследования, сравнивающие препараты первого и второго поколения, возможно, смогут предоставить более качественные свидетельства, отражающие истинное значение этих препаратов в клинической практике, чем это могут сделать двойные слепые исследования. Кроме того, в эти исследования может быть включена обширная популяция пациентов, которая бы в большей степени отражала генеральную популяцию, и, соответственно, результаты таких исследований обладают внешней валидностью (33).

Исследования, изучающие эффективность антипсихотиков второго поколения на ранних этапах шизофренического процесса, малочисленны (5). При этом пациенты на начальных этапах развития шизофрении могут совершенно по-другому отвечать на проводимую терапию по сравнению с больными с более длительным течением заболевания, получавшими лечение на протяжении многих лет или даже десятилетий: чувствительность дофаминовых рецепторов у пациентов, не получавших и получавших постоянную антипсихотическую терапию, может существенным образом различаться

¹Расширенный реферат статьи, опубликованной в *Lancet*. – 2008. – Vol. 371. – P. 1085–1097, предоставлен для публикации компанией Eli Lilly.

(34). Кроме того, при изучении пациентов, хронически принимающих антипсихотики, в исследования по определению включаются пациенты, которые ранее либо не ответили на терапию, либо не соблюдали режим ее приема.

Цель данного исследования состояла в сравнении эффективности антипсихотических препаратов второго поколения и низких доз галоперидола у пациентов с первым эпизодом шизофрении.

Методы

Условия проведения исследования и участники. В исследовании приняли участие 50 клинических центров, 36 из которых являлись университетскими больницами. Центры располагались в 13 странах Европы и Израиле. Отбор центров производился на основании их опыта в исследованиях шизофрении. Исследование длилось с 23 декабря 2002 года по 14 января 2006 года. За это время на предмет соответствия критериям включения было обследовано 1 047 пациентов. В исследование включались пациенты в возрасте 18–40 лет, отвечающие критериям шизофрении, шизофреноформного или шизоаффективного расстройства по DSM-IV; все диагнозы были подтверждены при помощи международного нейропсихиатрического интервью (MINI plus) (31). Исключались больные: 1) с более чем 2-летним анамнезом заболевания с момента появления продуктивной симптоматики; 2) применявшие любой антипсихотик дольше 2 недель в течение последнего года или дольше 6 недель в течение жизни; 3) не переносящие любой из изучаемых препаратов; 4) имеющие какое-либо противопоказание (среди перечисленных в инструкциях по применению) для приема любого из изучаемых препаратов.

Дизайн исследования. Пациенты были рандомизированы на прием: галоперидола в суточной дозе 1–4 мг, амисульпирида (200–800 мг), оланзапина (5–20 мг), кветиапина (200–750 мг) или зипрасидона (40–160 мг). Максимальная доза галоперидола равнялась 4 мг в день, поскольку по данным проведенных ранее исследований пациенты с первым эпизодом шизофрении отвечали на более низкие дозы антипсихотиков (22, 30). Более того, применение более высоких дозировок галоперидола не было связано с усилением антипсихотического действия препарата, но зато повышало риск развития побочных эффектов, особенно у пациентов с первым эпизодом шизофрении (12–14, 24, 28).

Все изученные препараты назначались перорально в пределах указанных выше диапазонов дозировок, устанавливаемых по усмотрению лечащего психиатра. Разрешалось назначать нормотимики, бензодиазепины, антидепрессанты и антихолинэргические препараты, но их применение должно было быть зарегистрировано.

Все участники, либо их законные опекуны подписали информированное согласие на участие в исследовании. Исследование было выполнено в

соответствии с требованиями Хельсинкской Декларации, и было одобрено локальными Этическими Комитетами участвующих центров. Центр медицинских наук и оказания помощи в первичной медицинской сети Julius (Julius Centre for Health Sciences and Primary Care) проводил мониторинг исследования в соответствии с требованиями качественной клинической практики и принципами Международной конференции по гармонизации клинических руководств.

Процедуры. Первичным параметром оценки в исследовании являлось сравнение частоты отмены терапии вне зависимости от причин в терапевтических группах галоперидола и различных антипсихотиков второго поколения. Отмена терапии определялась как: 1) снижение доз препаратов ниже допустимых в исследовании уровней, полная отмена терапии; 2) повышение дозы препаратов свыше допустимых в исследовании уровней; 3) применение других антипсихотиков – каждого дольше чем в течение 14 дней за 6-месячный период; 4) применение парентеральных лекарственных форм любых антипсихотиков, при условии сохранения активности препаратов (в случае депо-форм) в течение периода, превышающего 14 дней за 6 месяцев. Отмена терапии регистрировалась на 15-й день, после того как пациент стал отвечать любому из четырех критериев. При этом указывалась причина отмены лечения.

Эффективность терапии оценивалась по шкалам PANSS, CGI, GAF, CDSS и MANSА, а также по приверженности пациента антипсихотической терапии (специальная шкала с 1 пунктом с 7 вариантами ответов; более высокий балл свидетельствует о большей приверженности) (21). Безопасность и переносимость оценивались по фактам поступления в психиатрическую больницу, возникновения серьезных нежелательных явлений, шкале SHRS, отобранным пунктам шкалы UKU, динамике веса, лабораторных данных, показателей ЭКГ и по использованию сопутствующих препаратов. Данные по одному или более показателей эффективности, переносимости и безопасности собирались через 0,5, 1, 1,5, 2, 3, 6, 9 и 12 месяцев после начала исследования.

Результаты

В целом в исследование вошли 498 пациентов, которые были рандомизированы в пять терапевтических групп. За время исследования некоторые включенные пациенты перестали отвечать критериям включения в исследование: у 11 пациентов (4 в группе галоперидола, 2 в группе оланзапина, 2 в группе кветиапина и 3 в группе зипрасидона) проявления заболевания были вызваны другими причинами, у одного пациента из группы кветиапина оказалось, что позитивная симптоматика длилась более 2-х лет, еще два пациента из группы амисульпирида были исключены в связи с длительным (более 2-х нед.) приемом антипсихотических пре-

Фоновые характеристики пациентов

	Галоперидол (n=103)	Амисульприд (n=104)	Оланзапин (n=105)	Кветиапин (n=104)	Зипрасидон (n=82)	Всего (n=498)
Социодемографические характеристики						
Возраст (лет)	25,4 (5,6)	25,2 (4,9)	26,3 (5,9)	26,4 (5,7)	26,7 (5,7)	26,0 (5,6)
Женщины	39/103 (38%)	46/104 (44%)	38/105 (36%)	36/104 (35%)	41/82 (50%)	200/498 (40%)
Белые	93/103 (90%)	102/104 (98%)	100/105 (95%)	97/104 (93%)	77/82 (94%)	469/498 (94%)
Уровень образования (годы обучения)	12,4 (2,5)	12,8 (2,9)	12,7 (3,4)	12,0 (2,9)	12,4 (2,6)	12,5 (2,9)
Отдельное проживание	14/100 (14%)	12/104 (12%)	12/104 (12%)	20/104 (19%)	8/81 (10%)	66/493 (13%)
Работающие или учащиеся	42/101 (42%)	55/104 (53%)	46/105 (44%)	46/104 (44%)	42/82 (51%)	231/496 (47%)
Диагноз						
Шизофрениформное расстройство	36/103 (35%)	42/104 (40%)	35/105 (33%)	38/104 (36%)	47/82 (57%)	198/498 (40%)
Шизоаффективное расстройство	8/103 (8%)	5/104 (5%)	9/105 (9%)	8/104 (8%)	5/82 (6%)	35/498 (7%)
Шизофрения	59/103 (57%)	57/104 (55%)	61/105 (58%)	58/104 (56%)	30/82 (37%)	265/498 (53%)
Депрессия (во время осмотра)	9/97 (9%)	5/103 (5%)	9/103 (9%)	17/103 (17%)	6/81 (7%)	46/487 (9%)
Суицидальные намерения (во время осмотра)	12/98 (12%)	10/104 (10%)	13/103 (13%)	15/103 (15%)	8/81 (10%)	58/489 (12%)
Зависимость/злоупотребление психоактивными веществами (на момент осмотра)	23/98 (23%)	16/104 (15%)	24/103 (23%)	29/103 (28%)	20/81 (25%)	112/489 (23%)
Находятся на стационарном лечении	87/103 (84%)	97/104 (93%)	101/105 (96%)	89/104 (86%)	71/82 (87%)	445/498 (89%)
Не принимали антипсихотики	36/103 (35%)	44/104 (42%)	25/105 (24%)	40/104 (38%)	17/82 (21%)	162/498 (33%)
Выраженность психопатологической симптоматики (по шкале PANSS)						
Общий	88,9 (19,8)	86,4 (19,2)	87,5 (21,1)	91,5 (22,6)	88,3 (20,1)	88,5 (20,6)
Подшкала позитивных симптомов	22,8 (5,6)	23,0 (6,1)	23,1 (6,3)	23,7 (6,7)	23,0 (6,3)	23,1 (6,2)
Подшкала негативных симптомов	21,5 (7,9)	20,3 (7,2)	21,1 (6,9)	22,0 (7,4)	21,3 (8,8)	21,2 (7,6)
Подшкала общей психопатологии	44,5 (9,7)	43,1 (10,1)	43,4 (11,4)	45,8 (12,3)	43,9 (9,9)	44,1 (10,8)
Тяжесть заболевания (по шкале CGI)	4,9 (0,7)	4,8 (0,8)	4,8 (0,8)	4,9 (0,8)	4,8 (0,8)	4,8 (0,8)
Показатель общего функционирования (по шкале GAF)	38,6 (12,2)	40,3 (12,5)	43,0 (15,1)	38,8 (14,2)	39,3 (12,9)	40,0 (13,5)
Выраженность депрессии (по шкале CDSS)	5,0 (5,1)	4,7 (5,0)	5,5 (4,9)	5,7 (5,2)	4,3 (3,8)	5,1 (4,9)
Качество жизни (по шкале MANSА)	3,9 (0,8)	4,1 (0,9)	4,0 (1,0)	4,0 (1,0)	4,2 (0,9)	4,0 (0,9)
Выраженность экстрапирамидной симптоматики (по шкале SHRS)						
Акатизия	15/99 (15%)	8/104 (8%)	8/104 (8%)	10/102 (10%)	8/81 (10%)	49/490 (10%)
Дистония	2/99 (2%)	3/104 (3%)	0/104 (0%)	1/102 (1%)	3/81 (4%)	9/490 (2%)
Паркинсонизм	13/99 (13%)	11/104 (11%)	6/104 (6%)	8/102 (8%)	15/81 (19%)	53/490 (11%)
Дискинезия	1/99 (1%)	1/104 (1%)	0/104 (0%)	0/102 (0%)	1/81 (1%)	3/490 (1%)
Выраженность сексуальных нарушений (по шкале UKU)						
Мужчины	15/61 (25%)	14/57 (25%)	15/65 (23%)	15/67 (22%)	13/41 (32%)	72/291 (25%)
Женщины	10/36 (28%)	11/46 (24%)	9/38 (24%)	11/33 (33%)	7/38 (18%)	48/191 (25%)
Вес						
Избыточный вес (Индекс массы тела, ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	20/96 (21%)	11/101 (11%)	17/104 (16%)	20/102 (20%)	16/81 (20%)	84/484 (17%)
ИМТ (кг/м ²)	22,3 (3,5)	21,7 (3,6)	22,0 (3,0)	22,7 (3,3)	22,5 (3,8)	22,2 (3,4)
Пролактин (ед/л)						
Гиперпролактинемия	67/89 (75%)	63/88 (72%)	69/88 (78%)	53/90 (59%)	49/67 (73%)	301/422 (71%)
Среднее значение (стандартное отклонение)	1,0 (1,1)	1,4 (1,3)	0,8 (0,7)	0,7 (0,7)	1,4 (1,4)	1,0 (1,1)
Медиана (IQR)	0,8 (0,4–1,1)	1,0 (0,3–2,0)	0,7 (0,4–1,1)	0,5 (0,2–0,9)	0,8 (0,5–1,6)	0,7 (0,4–1,3)
Глюкоза натощак (ммоль/л)						
Гипергликемия	8/99 (8%)	4/103 (4%)	6/101 (6%)	8/97 (8%)	9/81 (11%)	35/481 (7%)
Среднее значение (стандартное отклонение)	4,6 (0,7)	4,6 (0,6)	4,7 (0,8)	4,6 (0,6)	4,8 (0,7)	4,7 (0,7)
Медиана (IQR)	4,6 (4,2–4,9)	4,6 (4,3–4,9)	4,7 (4,3–5,1)	4,6 (4,3–5,0)	4,8 (4,4–5,2)	4,6 (4,3–5,0)

Фоновые характеристики пациентов (окончание)

	Галоперидол (n=103)	Амисульприд (n=104)	Оланзапин (n=105)	Кветиапин (n=104)	Зипрасидон (n=82)	Всего (n=498)
Холестерол (ммоль/л)						
Гиперхолестеринемия	24/99 (24%)	23/103 (22%)	24/102 (24%)	17/95 (18%)	23/80 (29%)	111/479 (23%)
Среднее значение (стандартное отклонение)	4,6 (1,1)	4,3 (1,0)	4,4 (1,1)	4,3 (1,0)	4,6 (1,2)	4,4 (1,1)
Медиана (IQR)	4,5 (3,8–5,1)	4,4 (3,7–5,1)	4,4 (3,6–5,1)	4,1 (3,6–4,6)	4,4 (3,9–5,3)	4,4 (3,7–5,1)
ЛПВП (ммоль/л)						
Низкая концентрация ЛПВП	21/98 (21%)	12/101 (12%)	17/102 (17%)	17/95 (18%)	12/78 (15%)	79/474 (17%)
Среднее значение (стандартное отклонение)	1,3 (0,4)	1,4 (0,4)	1,4 (0,4)	1,3 (0,4)	1,4 (0,3)	1,4 (0,4)
Медиана (IQR)	1,3 (1,1–1,5)	1,3 (1,1–1,6)	1,3 (1,1–1,6)	1,3 (1,1–1,5)	1,3 (1,1–1,5)	1,3 (1,1–1,5)
ЛПНП (ммоль/л)						
Высокая концентрация ЛПНП	19/96 (20%)	16/99 (16%)	21/100 (21%)	11/89 (12%)	19/78 (24%)	86/462 (19%)
Среднее значение (стандартное отклонение)	2,6 (1,1)	2,6 (0,8)	2,7 (1,1)	2,4 (0,8)	2,8 (1,2)	2,6 (1,0)
Медиана (IQR)	2,6 (2,0–3,2)	2,5 (2,0–3,2)	2,6 (1,9–3,3)	2,3 (1,9–2,9)	2,6 (2,2–3,2)	2,5 (1,9–3,2)
Инсулин натощак (мЕ/л)						
Среднее значение (стандартное отклонение)	10,9 (8,1)	9,3 (7,8)	11,6 (21,6)	8,6 (11,3)	10,5 (8,2)	10,1 (12,3)
Медиана (IQR)	7,5 (5,0–16,0)	7,0 (4,0–11,0)	7,0 (5,0–9,0)	6,0 (4,0–8,0)	8,0 (5,0–13,5)	5,0 (7,0–11,0)
Триглицериды (ммоль/л)						
Гипертриглицеридемия	25/99 (25%)	10/102 (10%)	21/103 (20%)	13/95 (14%)	17/80 (21%)	86/479 (18%)
Среднее значение (стандартное отклонение)	1,4 (1,0)	1,1 (0,6)	1,4 (1,1)	1,2 (0,7)	1,3 (0,8)	1,3 (0,8)
Медиана (IQR)	1,1 (0,8–1,7)	1,0 (0,7–1,2)	1,0 (0,7–1,6)	1,1 (0,8–1,4)	1,1 (0,7–1,6)	1,1 (0,7–1,5)
Удлиненный интервал QTc	2/95 (2%)	5/97 (5%)	4/97 (4%)	2/94 (2%)	1/73 (1%)	14/456 (3%)

Примечания: данные представлены как отношение числа случаев к общему числу пациентов, в скобках – в % или как средние значения, если не указано иначе.

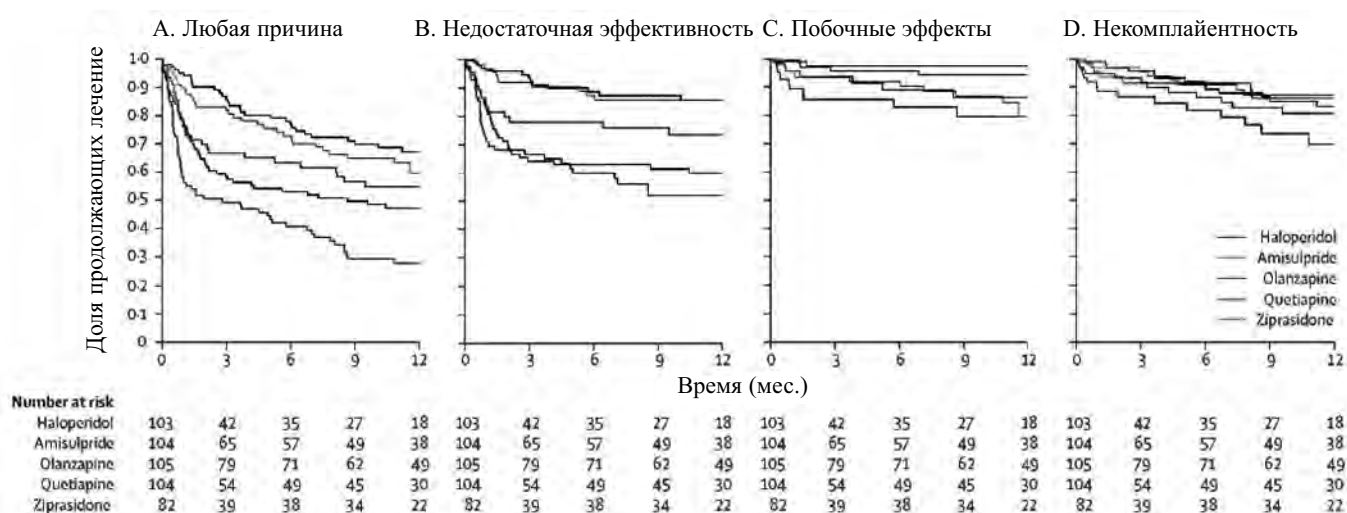


Рис. 1. Время до отмены терапии из-за любой причины (А), недостаточной эффективности (В), побочных эффектов (С) и несоблюдения режима приема препаратов (D)

Примечания: по оси абсцисс – время в месяцах, по оси ординат – доля пациентов, оставшихся в исследовании.

паратов в течение предшествующего года. В анализ были включены и эти пациенты, и те, кто не принял ни одной дозы назначенного препарата исследования. Базовые характеристики рандомизированных пациентов почти не различались между терапевтическими группами (табл. 1). В табл. 2 представлены средние суточные дозы антипсихотических препара-

тов, и доли пациентов, прекративших лечение по любой причине.

Случаи отмены терапии вне зависимости от причин среди пациентов, принимавших антипсихотики второго поколения, встречались достоверно реже, чем среди пациентов, получавших галоперидол ($p < 0,0001$; табл. 2, рис. 1). Кроме

Распределение по терапевтическим группам доз препаратов и отмены терапии

	Галоперидол	Амисульприд	Оланзапин	Кветиапин	Зипрасидон	Значение p
	(n=103)	(n=104)	(n=105)	(n=104)	(n=82)	
Средняя доза перед отменой терапии (мг/день [стандартное отклонение])	3,0 (1,2)	450,8 (171,9)	12,6 (4,7)	498,6 (201,4)	107,2 (35,0)	
Максимальная применявшаяся доза	56/92 (61%)	26/100 (26%)	54/103 (52%)	39/104 (38%)	37/79 (47%)	<0,0001
Отмена терапии по любой причине	63/103 (72%)	32/104 (40%)	30/105 (33%)	51/104 (53%)	31/82 (45%)	
Время до отмены, в месяцах (95% доверительный интервал)	0,5 (0,5–0,9)	5,3 (3,0–12+)	6,3 (3,7–12+)	1,2 (0,7–2,0)	1,1 (0,8–8,2)	
Модель Соx для сравнения терапевтических групп (HR – 95% доверительный интервал)						
Галоперидол		0,37 (0,24–0,57)	0,28 (0,18–0,43)	0,52 (0,35–0,76)	0,51 (0,32–0,81)	<0,0001
Амисульприд			0,74 (0,45–1,23)	1,39 (0,86–2,25)	1,35 (0,79–2,32)	
Оланзапин				1,60 (0,99–2,59)	1,62 (0,92–2,86)	
Кветиапин					1,05 (0,61–1,81)	
Отмена терапии из-за недостаточной эффективности	34/103 (48%)	11/104 (14%)	12/105 (14%)	36/104 (40%)	17/82 (26%)	
Модель Соx для сравнения терапевтических групп (HR – 95% доверительный интервал)						
Галоперидол		0,22 (0,11–0,43)	0,20 (0,10–0,38)	0,68 (0,41–1,13)	0,51 (0,27–0,95)	<0,0001
Амисульприд			0,92 (0,40–2,11)	3,04 (1,47–6,32)	2,47 (1,08–5,66)	
Оланзапин				2,95 (1,46–5,95)	2,54 (1,09–5,93)	
Кветиапин					0,89 (0,44–1,79)	
Отмена терапии из-за побочных эффектов	12/103 (20%)	12/104 (20%)	5/105 (6%)	2/104 (3%)	7/82 (14%)	
Модель Соx для сравнения терапевтических групп (HR – 95% доверительный интервал)						
Галоперидол		0,71 (0,32–1,61)	0,26 (0,09–0,75)	0,13 (0,03–0,59)	0,55 (0,20–1,51)	0,023
Амисульприд			0,35 (0,12–1,02)	0,19 (0,04–0,89)	0,84 (0,29–2,47)	
Оланзапин				0,38 (0,07–2,10)	1,56 (0,43–5,66)	
Кветиапин					3,13 (0,57–17,11)	
Отмена терапии из-за несоблюдения режима приема препаратов	16/103 (30%)	9/104 (13%)	13/105 (17%)	13/104 (19%)	7/82 (14%)	
Модель Соx для сравнения терапевтических групп (HR [95% доверительный интервал])						
Галоперидол		0,50 (0,22–1,15)	0,49 (0,23–1,04)	0,48 (0,22–1,04)	0,50 (0,19–1,32)	0,241
Амисульприд			1,01 (0,42–2,42)	1,04 (0,42–2,60)	0,86 (0,30–2,45)	
Оланзапин				0,90 (0,40–2,02)	0,84 (0,31–2,32)	
Кветиапин					0,92 (0,31–2,74)	
Отмена терапии из-за других причин	1/103 (4%)	0/104	0/105	0/104	0/82	

Примечания: HR – соотношение рисков.

того, между терапевтическими группами галоперидола и препаратов второго поколения достоверно различался риск отмены терапии из-за недостаточной эффективности ($p < 0,0001$; табл. 2), который был ниже в группе атипичных антипсихотиков (рис. 1), хотя различия между галоперидолом и кветиапином не достигали степени статистической значимости (табл. 2). Также были выявлены статистически достоверные различия по частоте отмены терапии из-за побочных эффектов ($p = 0,023$; табл. 2), связанные с лучшей, по сравнению с галоперидолом, переносимостью оланзапина и кветиапина (рис. 1). Случаи отмены терапии из-за несоблюдения режима приема между тера-

певтическими группами достоверно не различались ($p = 0,241$; табл. 2 и рис. 1).

На рис. 2 представлена динамика выраженности психопатологических расстройств (общий балл по шкале PANSS), тяжести заболевания (по шкале CGI) и общего функционирования (по шкале GAF) в пяти терапевтических группах за 12 месяцев. Различия между терапевтическими группами и показатели взаимодействия между терапией и временем оказались не достоверными для изменения баллов по шкале PANSS ($p = 0,70$ и $p = 0,15$ соответственно), но значимыми для шкал CGI ($p = 0,0006$ и $p = 0,003$) и GAF ($p = 0,006$ и $p = 0,016$). Не было выявлено достоверных различий по эффектам лечения на выражен-

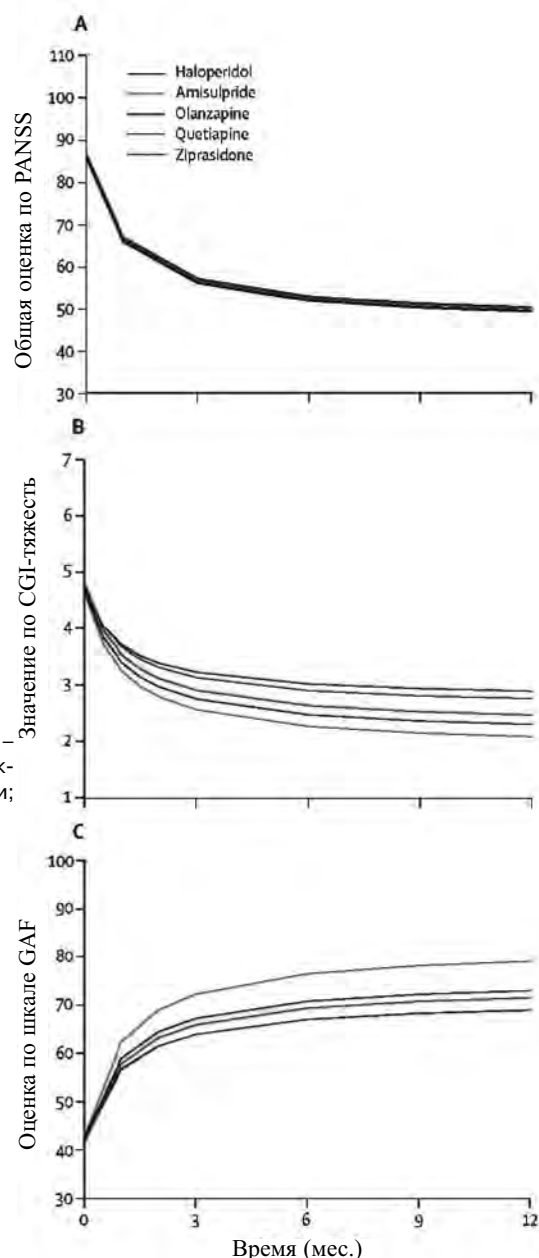
Таблица 3

Показатели эффективности через 12 месяцев

	Галоперидол	Амисульприд	Оланзапин	Кветиапин	Зипрасидон	Значение p
Выраженность психопатологической симптоматики (по шкале PANSS)	53,3 (1,7)	52,1 (1,8)	52,4 (1,7)	52,9 (1,7)	53,1 (2,0)	0,70
Тяжесть заболевания (по шкале CGI)	3,0 (0,3)	2,3 (0,3)	2,4 (0,3)	2,9	2,5 (0,3)	0,0006
Показатель общего функционирования (по шкале GAF)	64,3 (3,5)	74,4 (3,6)	68,3 (3,5)	64,2	66,8 (3,8)	0,006
Выраженность депрессии (по шкале CDSS)	1,9 (0,2)	1,8 (0,2)	1,8 (0,2)	1,9	1,9 (0,3)	0,94
Качество жизни (по шкале MANSA)	47 (0,7)	47 (0,07)	4,7 (0,07)	47	4,8 (0,08)	0,12
Приверженность антипсихотической терапии	5,8 (0,11)	6,0 (0,11)	6,0 (0,11)	5,8	5,9 (0,13)	0,15

Примечания: PANSS – шкала позитивных и негативных симптомов; CGI – шкала общего клинического впечатления; GAF – шкала общей оценки функционирования; CDSS – шкала Калгари оценки депрессии при шизофрении; MANSA – краткая Манчестерская шкала оценки качества жизни.

Рис. 2. Динамика общего балла по шкале PANSS (A), балла по шкале CGI-тяжесть заболевания (B) и шкале GAF (C) в течение 12 месяцев
Примечания: по шкале абсцисс – время в месяцах, по шкале ординат – баллы по шкалам.



ность депрессии (CDSS), качество жизни (MANSA) и приверженность антипсихотической терапии (данные не представлены). В табл. 3 представлена динамика средних значений показателей эффективности через 12 месяцев.

В табл. 4 приведены показатели безопасности и переносимости. За время исследования умер один пациент (суицид). Частота поступлений в больницу варьировала от 7 до 23 % и достоверно не различалась между группами (табл. 4). В группах галоперидола и зипрасидона по сравнению с другими терапевтическими группами у большей доли пациентов отмечалась акатизия ($p=0,007$; табл. 4). Кроме того, при применении галоперидола чаще, чем в других группах возникал паркинсонизм ($p<0,0001$; табл. 4). Антихолинергические препараты чаще назначались на фоне применения галоперидола и амисульприда ($p<0,0001$; табл. 4), а антидепрессанты – при назна-

чении оланзапина ($p<0,0001$; табл. 4). Доля пациентов с избыточным весом или его более чем 7% прибавкой была высокой и достоверно не различалась между терапевтическими группами (табл. 4). Наиболее выраженные изменения веса отмечались среди пациентов, получавших оланзапин, самые маленькие – в группах галоперидола и зипрасидона ($p<0,0001$; табл. 4). В группе амисульприда чаще, чем в других, регистрировалась гиперпролактинемия ($p=0,017$; табл. 4), и было максимальным ежемесячное увеличение концентрации пролактина ($p<0,0001$; табл. 4). Терапевтические группы не различались по показателям лабораторных обследований (табл. 4).

Анализ подгрупп, разделенных по полу, выраженности суицидальных тенденций и наличию коморбидного диагноза злоупотребления психоактивными веществами не выявил статистически

Показатели безопасности и переносимости

	Галоперидол	Амисульприд	Оланзапин	Кветиапин	Зипрасидон	Значение р
Поступление в психиатрическую больницу						
Число пациентов, госпитализированных после рандомизации/группа риска	14/64 (22%)	14/88 (16%)	18/89 (20%)	14/60 (23%)	4/60 (7%)	0,094
Число поступлений после рандомизации/показатель «пациенто-лет» для группы риска поступления в течение года (частота)	16/31,5 (0,51)	18/52,4 (0,34)	29/60,0 (0,48)	18/36,0 (0,50)	6/34,0 (0,18)	0,055
Нежелательные явления						
Любое серьезное нежелательное явление	5/103 (5%)	3/104 (3%)	5/105 (5%)	3/104 (3%)	0/82 (0%)	*
Выраженность экстрапирамидной симптоматики (по шкале SHRS)						
Акатизия	19/73 (26%)	15/94 (16%)	10/97 (10%)	11/85 (13%)	19/68 (28%)	0,007
Дистония	1/73 (1%)	3/94 (3%)	0/97 (0%)	1/85 (1%)	2/68 (3%)	*
Паркинсонизм	25/73 (34%)	16/94 (17%)	6/97 (6%)	9/85 (11%)	11/68 (16%)	<0,0001
Дискинезия	2/73 (3%)	1/94 (1%)	0/97 (0%)	0/85 (0%)	0/68 (0%)	*
Выраженность сексуальных нарушений (по шкале UKU)						
Мужчины	15/48 (31%)	14/48 (29%)	15/60 (25%)	16/57 (28%)	19/35 (54%)	0,101
Женщины	11/24 (46%)	21/45 (47%)	18/38 (47%)	10/28 (36%)	11/33 (33%)	0,774
Вес						
Избыточный вес (Индекс массы тела, ИМТ ≥ 25 кг/м ²)	16/43 (37%)	31/72 (43%)	45/83 (54%)	25/55 (45%)	14/43 (33%)	0,585
Увеличение веса >7 % по сравнению с исходными показателями	23/43 (53%)	45/72 (63%)	71/83 (86%)	36/55 (65%)	16/43 (37%)	0,053
Изменение первоначальных значений веса (кг)	7,3 (1,8)	97 (1,7)	13,9 (1,7)	10,5 (1,8)	4,8 (1,9)	<0,0001
Пролактин (ед/л)						
Гиперпролактинемия	12/27 (44%)	42/47 (89%)	29/58 (50%)	15/37 (41%)	12/24 (46%)	0,017
Динамика исходных показателей						
Средние изменения (стандартная ошибка)	-0,4 (0,3)	0,5 (0,2)	-0,2 (0,1)	-0,2 (0,1)	-1,2 (0,4)	
Медиана (IQR)	0,0 (-0,3-0,1)	0,5 (0,1-1,4)	-0,2 (-0,6-0,1)	-0,1 (-0,4-0,1)	-0,4 (-2,7-0,1)	
За каждый месяц исследования	-0,04 (0,03)	0,12 (0,04)	-0,03 (0,02)	-0,04 (0,02)	-0,16 (0,05)	<0,0001
Глюкоза натощак (ммоль/л)						
Гипергликемия	6/33 (18%)	11/53 (21%)	19/63 (30%)	9/41 (22%)	7/32 (22%)	0,794
Динамика исходных показателей						
Средние изменения (стандартная ошибка)	0,4 (0,2)	0,5 (0,1)	0,5 (0,1)	0,5 (0,1)	0,2 (0,2)	
Медиана (IQR)	0,3 (0,0-0,9)	0,5 (0,0-1,0)	0,5 (0,1-1,0)	0,4 (0,0-0,9)	0,3 (-0,2-0,9)	
За каждый месяц исследования	0,04 (0,03)	0,07 (0,02)	0,07 (0,02)	0,06 (0,02)	0,04 (0,02)	0,699
Холестерол (ммоль/л)						
Гиперхолестеролемия	15/33 (45%)	24/53 (45%)	37/66 (56%)	12/43 (28%)	17/32 (53%)	0,276
Динамика исходных показателей						
Средние изменения (стандартная ошибка)	0,5 (0,3)	0,7 (0,2)	0,8 (0,1)	0,6 (0,1)	0,4 (0,2)	
Медиана (IQR)	0,7 (-0,2-1,3)	0,5 (0,1-1,4)	0,7 (0,2-1,3)	0,6 (0,1-1,1)	0,3 (-0,2-1,0)	
За каждый месяц исследования	0,04 (0,05)	0,11 (0,02)	0,11 (0,02)	0,07 (0,02)	0,04 (0,02)	0,144
ЛПВП (ммоль/л)						
Низкая концентрация ЛПВП	6/32 (19%)	15/53 (28%)	16/65 (25%)	8/43 (19%)	5/32 (16%)	0,894
Динамика исходных показателей						
Средние изменения (стандартная ошибка)	-0,1 (0,1)	-0,2 (0,0)	-0,1 (0,0)	-0,1 (0,1)	-0,1 (0,0)	
Медиана (IQR)	-0,1 (-0,2-0,1)	-0,1 (-0,3-0,1)	-0,1 (-0,4-0,0)	0,0 (-0,2-0,1)	-0,1 (-0,2-0,1)	
За каждый месяц исследования	-0,02 (0,01)	-0,02 (0,01)	-0,02 (0,01)	-0,01 (0,01)	-0,01 (0,01)	0,894
ЛПНП (ммоль/л)						
Высокая концентрация ЛПНП	16/31 (52%)	23/52 (44%)	35/66 (53%)	13/42 (31%)	13/32 (41%)	0,602
Динамика исходных показателей						
Средние изменения (стандартная ошибка)	0,5 (0,2)	0,7 (0,2)	0,7 (0,1)	0,7 (0,1)	0,3 (0,1)	
Медиана (IQR)	0,4 (0,0-1,5)	0,5 (-0,1-1,2)	0,6 (0,1-1,3)	0,7 (0,1-1,0)	0,1 (-0,2-0,9)	
За каждый месяц исследования	0,05 (0,04)	0,11 (0,03)	0,09 (0,02)	0,09 (0,02)	0,03 (0,02)	0,303
Инсулин натощак (мЕ/л)						
Динамика исходных показателей						
Средние изменения (стандартная ошибка)	2,0 (1,4)	8,6 (3,1)	2,5 (3,9)	2,1 (1,2)	0,1 (2,0)	
Медиана (IQR)	3,0 (-2,3-6,0)	2,5 (-0,3-11,5)	4,0 (0,3-11,0)	1,0 (-1,0-3,5)	0,0 (-3,0-4,0)	
За каждый месяц исследования	0,31 (0,24)	1,04 (0,36)	0,58 (0,35)	0,11 (0,14)	-0,13 (0,25)	0,080

Показатели безопасности и переносимости (окончание)

	Галоперидол	Амисульприд	Оланзапин	Кветиапин	Зипрасидон	Значение р
Триглицериды (ммоль/л)						
Гипертриглицеридемия	13/33 (39%)	19/53 (36%)	26/66 (39%)	11/42 (26%)	10/32 (31%)	0,908
Динамика исходных показателей						
Средние изменения (стандартная ошибка)	0,2 (0,1)	0,5 (0,1)	0,3 (0,1)	0,3 (0,1)	0,1 (0,2)	
Медиана (IQR)	0,1 (-0,2–0,8)	0,4 (0, 1–0,9)	0,3 (-0,1–0,7)	0,2 (-0,2–0,7)	0,1 (-0,3–0,4)	
За каждый месяц исследования	0,02 (0,02)	0,07 (0,02)	0,04 (0,02)	0,04 (0,02)	0,02 (0,02)	0,439
ЭКГ						
Удлиненный интервал QTc	1/19 (5%)	1/42 (2%)	3/43 (7%)	2/22 (9%)	0/21 (0%)	0,459
Сопутствующая терапия						
Литий	0/103 (0%)	0/104 (0%)	3/105 (3%)	3/104 (3%)	0/82 (0%)	*
Нормотимики / антиконвульсанты	26/103 (25%)	19/104 (18%)	25/105 (24%)	26/104 (25%)	17/82 (21%)	0,096
Антидепрессанты	19/103 (18%)	13/104 (13%)	30/105 (29%)	6/104 (6%)	8/82 (10%)	<0,0001
Гипнотики или седативные	17/103 (17%)	17/104 (16%)	24/105 (23%)	24/104 (23%)	15/82 (18%)	0,366
Анксиолитические препараты	53/103 (51%)	56/104 (54%)	58/105 (55%)	50/104 (48%)	36/82 (44%)	0,170
Антихолинергические препараты	46/103 (45%)	35/104 (34%)	23/105 (22%)	20/104 (19%)	18/82 (22%)	<0,0001

Примечания: данные представлены как отношение числа случаев к общему числу пациентов, в скобках – в % или как средние значения, если не указано иначе; * – значение р отсутствует в связи с недостаточным числом случаев.

достоверных различий между пациентами, принимавшими галоперидол и атипичные антипсихотики, по частоте отмены терапии вне зависимости от причин (данные не представлены). Полученные результаты не изменились после исключения пациентов, не принимавших назначенные антипсихотики и не отвечавших критериям включения (данные не представлены).

Обсуждение

N.Schooler и соавт. (30) провели большое (n=555) двойное слепое рандомизированное исследование, сравнивающее влияние атипичного антипсихотика рисперидона (в средней дозе 3,3 мг) и низких доз галоперидола (2,9 мг) на состояние пациентов с недавно начавшейся шизофренией на протяжении 1 года лечения. Первичным параметром эффективности в рамках указанного исследования являлось число обострений, но также сообщалось о частотах исключения из исследования, которые достоверно не различались между группами и составили 36,5% для галоперидола и 42% для рисперидона. При этом в исследование не включались пациенты, злоупотребляющие психоактивными препаратами, не разрешалось назначать сопутствующую терапию, а предшествующая антипсихотическая терапия могла назначаться в течение, максимум, 12 недель исследования.

В другом двойном слепом исследовании (9) приняло участие 263 пациента с первым эпизодом шизофрении, которые в течение 2 лет принимали галоперидол (средняя доза 4,8 мг), либо оланзапин (10,2 мг). В исследование в основном были включены мужчины (82%), а предшествующая терапия могла назначаться вплоть до 16-й недели исследования. В исследование не включались пациенты, злоупотреблявшие приемом препаратов. Были рас-

считаны показатели частоты отмены терапии через 1 год (экстраполяция проведена авторами данной публикации), которые оказались намного выше, чем в представленном исследовании, и составили приблизительно 75% в группе галоперидола и 65% в группе оланзапина; при этом через 2 года в группе оланзапина значительно большее число пациентов продолжило прием терапии (9). Несмотря на то, что частота отмены галоперидола не отличалась от полученных в данном исследовании значений, прием оланзапина прекращался существенно чаще, чем в представленной выборке.

В проведенном 1-летнем двойном слепом исследовании, сравнивающем эффективность оланзапина, кветиапина и рисперидона (n=400) у больных с недавно манифестировавшей шизофренией, доля пациентов, полностью завершивших исследование, была небольшой и составила приблизительно 30% (25). При этом частота исключения из исследования не отличалась между группами изученных препаратов.

Как могут быть объяснены выявленные различия между результатами данного и предшествующих исследований? Вероятность того, что у больных с первым эпизодом шизофрении будет достигнута более качественная редукция симптоматики, выше, чем при хроническом течении заболевания, что, частично объясняется более высокой чувствительностью первых к проводимой терапии, а также частично тем, что контингент таких пациентов достаточно разнороден. В этой связи необходимо отметить, что примерно 40% пациентов в данном исследовании отвечали диагностическим критериям шизофреноформного расстройства, но не шизофрении или шизоаффективного расстройства, и с большей готовностью отвечали на проводимое лечение. Кроме того, с учетом того, что данное

исследование было открытым, пациенты могли в большей степени подвергаться терапевтическому воздействию, чем при проведении двойных слепых исследований. В данном исследовании отсутствовала плацебо-группа: вообще, исследования, в рамках которых подразумевается долгосрочный прием плацебо при шизофрении, проводятся крайне редко. Однако то, что в исследовании хронической шизофрении (3) у пациентов, в течение 1 года получавших плацебо, отмечалось приблизительно 30% ухудшение симптоматики, повышает вероятность того, что наблюдавшееся у пациентов данного исследования улучшение было клинически значимым. Для того, чтобы максимально приблизить данное исследование к реальной практике, в нем использовались широкие критерии включения. Так, женщины составили 40% от популяции исследования, что соответствует распределению заболевания по полу в генеральной совокупности больных шизофренией (2).

Набор изучаемых в рамках данного исследования препаратов отличался от такового в других исследованиях. В особенности необходимо отметить, что в данном исследовании использовался высокопотентный нейролептик галоперидол, тогда как в исследовании САПЕ изучался перфеназин, который по выраженности антипсихотического действия явля-

ется слабым. А низкопотентные антипсихотики первого поколения, особенно с учетом их применения в низких дозах, не должны приводить к возникновению экстрапирамидной симптоматики чаще, чем препараты второго поколения (20).

Результаты исследования свидетельствуют, что за 12-месячный период у пациентов с первым эпизодом шизофрении и шизофреноформного расстройства терапия чаще всего отменялась среди пациентов, получавших низкую дозу галоперидола; среди атипичных антипсихотиков реже всего отменялся оланзапин. Однако терапевтические группы достоверно не различались ни по показателю динамики психопатологической симптоматики (по шкале PANSS), ни по частотам госпитализаций. Общее улучшение (по шкалам CGI и GAF) достоверно различалось в разных группах, и было максимальным при применении амисульприда и минимальным на фоне приема кветиапина и галоперидола.

В целом, полученные в этом исследовании данные по побочным эффектам соответствовали результатам других исследований, за исключением сопутствующего назначения антидепрессантов – в предыдущих исследованиях было показано, что оланзапин уменьшал выраженность депрессивной симптоматики у пациентов с шизофренией (22).

ЛИТЕРАТУРА

1. Addington D., Addington J., Maticka-Tyndale E., Joyce J. Reliability and validity of a depression rating scale for schizophrenics // *Schizophr. Res.* – 1992. – Vol. 6. – P. 201–208.
2. Aleman A., Kahn R.S., Selten J.P. Sex differences in the risk of schizophrenia: evidence from meta-analysis // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 60. – P. 565–571.
3. Arato M., O'Connor R., Meltzer H.Y. A 1-year, double-blind, placebo-controlled trial of ziprasidone 40, 80 and 160 mg/day in chronic schizophrenia: the Ziprasidone Extended Use in Schizophrenia (ZEUS) study // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2002. – Vol. 17. – P. 207–215.
4. Davis J.M., Chen N., Glick I.D. A meta-analysis of the efficacy of second-generation antipsychotics // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 60. – P. 553–564.
5. Fleischhacker W.W., Keet I.P., Kahn R.S. The European First Episode Schizophrenia Trial (EUFEST): Rationale and design of the trial // *Schizophr. Res.* – 2005. – Vol. 78. – P. 147–156.
6. Geddes J., Freemantle N., Harrison P., Bebbington P. Atypical antipsychotics in the treatment of schizophrenia: systematic overview and meta-regression analysis // *BMJ.* – 2000. – Vol. 321. – P. 1371–1376.
7. Gerlach J., Korsgaard S., Clemmesen P. et al. The St Hans Rating Scale for extrapyramidal syndromes: reliability and validity // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1993. – Vol. 87. – P. 244–252.
8. Goldstein H., Healy M.J.R., Rasbash J. Multi-level time series models with applications to repeated measure data // *Stat. Med.* – 1994. – Vol. 13. – P. 1643–1655.
9. Green A.I., Lieberman J.A., Hamer R.M. et al. Olanzapine and haloperidol in first episode psychosis: two-year data // *Schizophr. Res.* – 2006. – Vol. 86. – P. 234–243.
10. Guy W. Clinical Global Impressions (CGI) Scale // *Handbook of Psychiatric Measures / A.J.Jr.Rush, H.A.Pincus, M.B.First et al. (Eds.).* – Washington, DC: American Psychiatric Association, 2000. – P. 100–102.
11. Jones S.H., Thornicroft G., Coffey M., Dunn G. A brief mental health outcome scale – reliability and validity of the Global Assessment of Functioning (GAF) // *Br. J. Psychiatry.* – 1995. – Vol. 166. – P. 654–659.
12. Kapur S., Remington G., Jones C. et al. High levels of dopamine D2 receptor occupancy with low-dose haloperidol treatment: a PET study // *Am. J. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 153. – P. 948–950.
13. Kapur S., Zipursky R., Jones C. et al. Relationship between dopamine D(2) occupancy, clinical response, and side effects: a double-blind PET study of first-episode schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 157. – P. 514–520.
14. Kapur S., Zipursky R., Roy P. et al. The relationship between D2 receptor occupancy and plasma levels on low dose oral haloperidol: a PET study // *Psychopharmacol.* – 1997. – Vol. 131. – P. 148–152.
15. Kay S.R., Fiszbein A., Opler L.A. The positive and negative syndrome scale (PANSS) for schizophrenia // *Schizophr. Bull.* – 1987. – Vol. 13. – P. 261–276.
16. Kemmler G., Hummer M., Widschwendter C., Fleischhacker W.W. Dropout rates in placebo-controlled and active-control clinical trials of antipsychotic drugs: a meta-analysis // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 62. – P. 1305–1312.
17. Kemp R., Hayward P., Applewhaite G. et al. Compliance therapy in psychotic patients: randomized controlled trial // *BMJ.* – 1996. – Vol. 312. – P. 345–349.
18. Leucht S., Kane J.M., Etschel E. et al. Linking the PANSS, BPRS, and CGI: clinical implications // *Neuropsychopharmacol.* – 2006. – Vol. 31. – P. 2318–2325.
19. Leucht S., Pitschel-Walz G., Abraham D., Kissling W. Efficacy and extrapyramidal side effects of the new antipsychotics olanzapine, quetiapine, risperidone, and sertindole compared to conventional antipsychotics and placebo. A meta-analysis of randomized controlled trials // *Schizophr. Res.* – 1999. – Vol. 35. – P. 51–68.
20. Leucht S., Wahlbeck K., Hamann J., Kissling W. New generation antipsychotics versus low-potency conventional antipsychotics: a systematic review and meta-analysis // *Lancet.* – 2003. – Vol. 361. – P. 1581–1589.
21. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – P. 1209–1223.
22. Lieberman J.A., Tollefson G., Tohen M. et al. for the HGDH Study Group. Comparative efficacy and safety of atypical and conventional antipsychotic drugs in first-episode psychosis: a randomized, double-blind trial of olanzapine versus haloperidol // *Am. J. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 160. – P. 1396–1404.
23. Lingjaerde O., Ahlfors U.G., Bech P. et al. The UKU side effect rating scale. A new comprehensive rating scale for psychotropic drugs and a cross-sectional study of side effects in neuroleptic-treated patients // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1987. – Vol. 334. – P. 1–100.

24. McEvoy J.P., Hogarty G.E., Steingard S. Optimal dose of neuroleptic in acute schizophrenia. A controlled study of the neuroleptic threshold and higher haloperidol dose // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1991. – Vol. 48. – P. 739–745.

25. McEvoy J.P., Lieberman J.A., Perkins D.O. et al. Efficacy and tolerability of olanzapine, quetiapine, and risperidone in the treatment of early psychosis: a randomized, double-blind 52-week comparison // *Am. J. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 164. – P. 1050–1060.

26. Pocock S.J. *Clinical trials: a practical approach.* – Chichester: Wiley, 1993.

27. Priebe S., Huxley P., Knight S., Evans S. Application and results of the Manchester Short Assessment of Quality of Life (MANSA) // *Int. J. Soc. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 45. – P. 7–12.

28. Remington G., Kapur S., Zipursky R.B. Pharmacotherapy of first-episode schizophrenia // *Br. J. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 172. – P. 66–70.

29. Rummel C., Hamann J., Kissling W., Leucht S. New generation antipsychotics for first episode schizophrenia // *Cochrane Database Syst.*

Rev. – 2003. – Vol. 4. – CD004410.

30. Schooler N., Rabinowitz J., Davidson M. et al. Risperidone and haloperidol in first-episode psychosis: a long-term randomized trial // *Am. J. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 162. – P. 947–953.

31. Sheehan D.V., Lecrubier Y., Sheehan K.H. et al. The Mini-International Neuropsychiatric Interview (M.I.N.I.): the development and validation of a structured diagnostic psychiatric interview for DSM-IV and ICD-10 // *J. Clin. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 59, Suppl. 20. – P. 22–33.

32. Stone C.K., Garve D.L., Griffith J. et al. Further evidence of a dose-response threshold for haloperidol in psychosis // *Am. J. Psychiatry.* – 1995. – Vol. 152. – P. 1210–1212.

33. Stroup T.S., Alves W.M., Hamer R.M., Lieberman J.A. Clinical trials for antipsychotic drugs: design conventions, dilemmas and innovations // *Nat. Rev. Drug Discov.* – 2006. – Vol. 5. – P. 133–146.

34. Suhara T., Okubo Y., Yasuno F. et al. Decreased dopamine D2 receptor binding in the anterior cingulate cortex in schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 59. – P. 25–30.

EFFECTIVENESS OF ANTIPSYCHOTIC DRUGS IN FIRST-EPISODE SCHIZOPHRENIA AND SCHIZOPHRENIFORM DISORDER: AN OPEN RANDOMISED CLINICAL TRIAL

R. S. Kahn, W. W. Fleischhacker, H. Boter, M. Davidson, Y. Vergouwe, I. P. M. Keet, M. D. Gheorghe, J. K. Rybakowski, S. Galderisi, J. Libiger, M. Hummer, S. Dollfus, J. J. Lopez-Ibor, L. G. Hranov, W. Gaebel, J. Peuskens, N. Lindefors, A. Riecher-Rössler, D. E. Grobbee, for the EUFEST study group

Background. Second-generation antipsychotic drugs were introduced over a decade ago for the treatment of schizophrenia; however, their purported clinical effectiveness compared with first-generation antipsychotic drugs is still debated. We aimed to compare the effectiveness of second-generation antipsychotic drugs with that of a low dose of haloperidol, in first-episode schizophrenia.

Methods. We did an open randomised controlled trial of haloperidol versus second-generation antipsychotic drugs in 50 sites, in 14 countries. Eligible patients were aged 18–40 years, and met diagnostic criteria for schizophrenia, schizophreniform disorder, or schizoaffective disorder. 498 patients were randomly assigned by a web-based online system to haloperidol (1–4 mg per day; n=103), amisulpride (200–800 mg per day; n=104), olanzapine (5–20 mg per day; n=105), quetiapine (200–750 mg per day; n=104), or ziprasidone (40–160 mg per day; n=82); follow-up was at 1 year. The primary outcome measure was all-cause treatment discontinuation. Patients and their treating physicians were not blinded to the assign-

ned treatment. Analysis was by intention to treat. This study is registered as an International Standard Randomised Controlled Trial, number ISRCTN68736636.

Findings. The number of patients who discontinued treatment for any cause within 12 months was 63 (Kaplan-Meier estimate 72%) for haloperidol, 32 (40%) for amisulpride, 30 (33%) for olanzapine, 51 (53%) for quetiapine, and 31 (45%) for ziprasidone. Comparisons with haloperidol showed lower risks for any-cause discontinuation with amisulpride (hazard ratio [HR] 0.37, [95% CI 0.24–0.57]), olanzapine (HR 0.28 [0.18–0.43]), quetiapine (HR 0.52 [0.35–0.76]), and ziprasidone (HR 0.51 [0.32–0.81]). However, symptom reductions were virtually the same in all the groups, at around 60%.

Interpretation. This pragmatic trial suggests that clinically meaningful antipsychotic treatment of first-episode of schizophrenia is achievable, for at least 1 year. However, we cannot conclude that second-generation drugs are more efficacious than is haloperidol, since discontinuation rates are not necessarily consistent with symptomatic improvement.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛЕКТРОСУДОРОЖНОЙ ТЕРАПИИ ДЛЯ ПРЕОДОЛЕНИЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

М. С. Шейфер, С. Б. Крюков, В. В. Мороз, Н. Ф. Носенко

ГУЗ «Самарская психиатрическая больница»

Внедрение в последнее время в психиатрическую практику психотропных средств с самым разнообразным фармакологическим и клиническим действием обеспечивает в большинстве случаев купирование продуктивной симптоматики, редукцию и исчезновение других проявлений психических расстройств, нормализацию поведения и социальную реабилитацию больных. Вместе с тем, отмечается рост числа больных с явлениями терапевтической резистентности к психофармакотерапии. Представляется очевидным, что поиск методов, направленных на преодоление этих отрицательных явлений, является чрезвычайно актуальным. Одним из методов выбора преодоления резистентности к психофармакотерапии является электросудорожная терапия (ЭСТ). Применение ЭСТ рекомендуется как с целью изменения чувствительности к ранее неэффективным препаратам и в случае развившейся терапевтической резистентности (короткие курсы 2–3 сеанса), так и с целью собственно редукции психопатологической симптоматики (длительность курса более 10–15 сеансов) (1, 2, 4, 5).

По литературным данным при помощи электросудорожной терапии можно добиться эффекта при упорном вербальном псевдогаллюцинозе, хронических галлюцинаторно-параноидных синдромах, стойких навязчивых состояниях и у больных с явлениями вторичной кататонии (2, 4, 6).

Целью нашего исследования было определение эффективности применения электросудорожной терапии при преодолении терапевтической резистентности у больных параноидной шизофренией с непрерывно-прогредиентным и эпизодическим типом течения и нарастающим эмоционально-волевым дефектом (F20), хроническим бредовым расстройством (F22).

В нашем исследовании электросудорожная терапия проводилась на аппарате «Эликон-01» под внутривенным наркозом с миоплегией. После обеспечения надежного венозного доступа проводилась премедикация 0,1% раствором атропина с расчетной дозой по частоте сердечных сокращений. Вве-

дение в наркоз осуществлялось тиопенталом натрия. Миоплегия проводилась миорелаксантами короткого действия (дитилин, листенон) с индивидуально рассчитываемой дозой (2, 3, 7). С момента введения в наркоз и до восстановления самостоятельного адекватного дыхания пациентам проводилась искусственная вентиляция легких. Нами применялась как билатеральная, так и унилатеральная методики ЭСТ (рис. 1, 2).

Билатеральная электросудорожная терапия является более универсальным методом, который может быть использован при любом психопатологическом синдроме. Униполярная методика является более избирательной и позволяет воздействовать на конкретный синдром психического расстройства. Правосторонняя ЭСТ показана при тревожных, депрес-

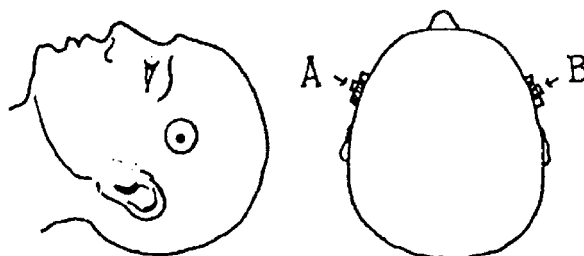


Рис. 1. Точки наложения электродов при проведении билатеральной ЭСТ

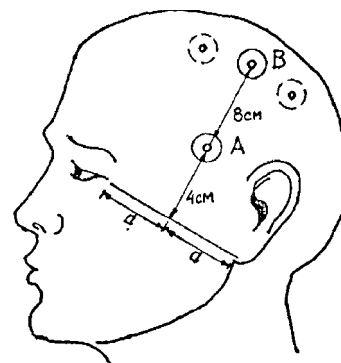


Рис. 2. Точки наложения электродов при проведении унилатеральной ЭСТ

сивных, депрессивно-параноидных и параноидных расстройствах. Левосторонняя методика ЭСТ более эффективна при галлюцинаторных и галлюцинаторно-бредовых синдромах, а также для купирования маниакальных состояний и стойкого психомоторного возбуждения (2, 3, 7).

Выбор метода ЭСТ зависел от ведущего психопатологического синдрома пациента. Экспозиция разряда составляла 0,5 сек. Подбор величины импульсов начинался с 80 импульсов при амплитуде тока 550 мА, подбор количества импульсов проводился как в автоматическом режиме, так и вручную. На данном типе аппарата скорость прохождения одного импульса соответствует 1–2 миллисекунде, что совпадает с физиологическим диапазоном нейрона и вызывает развитие припадка. При отсутствии судорожного припадка повторный разряд допускался нами не ранее, чем через 1 сек с увеличением амплитуды тока до 850 мА. Всем пациентам проводился мониторинг их соматического состояния (контроль пульса, артериального давления, процентного содержания кислорода в крови, электрокардиограммы на кардиомониторе) перед сеансом ЭСТ, во время него и по окончании. Введение миорелаксанта исключает видимые мышечные проявления судорожного припадка. Для контроля эффективности проведения процедуры (длительности припадка, выраженности его тонической и клонической фаз) выбирается так называемый контрольный орган, которым чаще всего является рука пациента. Перед введением миорелаксанта на плечо накладывается манжета, сжатием которой прекращается кровоток на конечности, поэтому препарат не поступает в данный орган. В руке развивается изолированный судорожный припадок. При проведении униполярной ЭСТ манжета накладывается на одноименную с наложением электродов сторону для определения генерализации судорожного припадка.

В наше исследование были включены 55 больных, которые находились на стационарном лечении в Самарской психиатрической больнице за период 2004–2006 гг. и которым проводилась электросудорожная терапия в связи с развившейся резистентностью к проводимой психофармакотерапии. Среди них было 29 мужчин и 26 женщин. Возраст пациентов составлял от 18 до 66 лет (в среднем 35,1 лет). Длительность заболевания была от 1 года до 42 лет

Таблица 1

Распределение больных по диагнозам (МКБ-10)

Диагноз	Количество больных
Шизофрения параноидная	44
– непрерывно-прогредиентный тип течения (F20.00)	31
– эпизодический тип течения с нарастающим дефектом (F20.01)	13
Хроническое бредовое расстройство (F22)	11
Всего	55

(в среднем 10,5 лет). Полученные в исследовании данные были подвергнуты стандартной статистической обработке с использованием критерия Стьюдента.

В соответствии с критериями МКБ-10 больные распределялись по диагнозу следующим образом (табл. 1).

Как видно из табл. 1, пациенты с непрерывным типом течения бредовой шизофрении составили наибольшее количество случаев резистентности к проводимому лечению (29 случаев из 55).

Распределение больных по ведущему психопатологическому синдрому представлено в табл. 2.

Как видно из табл. 2, ведущее место при формировании терапевтической резистентности принадлежит тяжелым бредовым и галлюцинаторно-бредовым переживаниям (37 случаев из 55).

Все исследованные нами больные получали лечение нейролептиками, антидепрессантами или их сочетанием в адекватных состоянии дозах не менее 20 дней до начала применения ЭСТ. Средние суточные дозы галоперидола составляли 45–60 мг, азалептина – 300–600 мг, rispолепта – 6–8 мг, солиана – 400–1000 мг, амитриптилина – 200–400 мг, паксила – 40–60 мг, феварина – 150–300 мг, седалита – 0,6–1,2 г. При лечении нередко использовались комбинации препаратов – нейролептиков и антидепрессантов; нейролептиков и транквилизаторов; нейролептиков и солей лития; антидепрессантов и транквилизаторов; нейролептиков, антидепрессантов и транквилизаторов одновременно. Кроме этого, у 6 больных до назначения электросудорожной терапии применялся ряд других методов, направленных на преодоление терапевтической резистентности: плазмаферез, метод одномоментной отмены препарата. При отсутствии клинического эффекта методом выбора преодоления резистентности становилась ЭСТ.

Критерием окончания электросудорожной терапии служила редукция психотической симптоматики с появлением критики к болезненным переживаниям, возможность снижения дозы применяемых психотропных препаратов и улучшение показате-

Таблица 2

Распределение больных по ведущему психопатологическому синдрому

Ведущий психопатологический синдром	Число больных
Галлюцинаторно-параноидный	23
Парафренный	1
Параноидный	7
Галлюцинаторный	2
Параноидный с кататоническими включениями	5
Тревожно-депрессивный	7
Аффективно-параноидный	10
Всего	55

Оценка эффективности ЭСТ в зависимости от ведущего психопатологического синдрома психического расстройства

Синдром	Выраженное улучшение	Существенное улучшение	Незначительное улучшение	Отсутствие эффекта	Всего больных
1. Галлюцинаторно-параноидный	4	5	5	9	23
2. Параноидный	2	2	1	2	7
3. Аффективно-параноидный	3	5	1	1	10
4. Параноидный с кататоническими включениями	3	0	2	0	5
5. Тревожно-депрессивный	3	1	2	1	7
6. Галлюцинаторный	0	0	1	1	2
7. Парафренный	0	0	0	1	1
Всего больных	15	13	12	15	55

лей социального функционирования больных (появление способности включаться в трудовые процессы и реабилитационные программы, редукция негативной симптоматики заболевания). Для закрепления ремиссии после завершения курса электросудорожной терапии всем больным назначалась поддерживающая психофармакотерапия.

Состояние больных оценивалось до начала и после проведения курса электросудорожной терапии. Результаты лечения оценивались в баллах по следующей градации их эффективности: 0 – отсутствие эффекта; 1 – незначительное улучшение, выражающееся в снижении интенсивности психотических переживаний, уменьшении их проекции на поведение больных без критической оценки своего состояния; 2 – существенное улучшение – значительная дезактуализация и редукция психотических переживаний с появлением частичной критики к болезни; 3 – выраженное улучшение – полная редукция психотических проявлений при наличии значительной критики к болезни.

Распределение больных по эффективности применения ЭСТ в зависимости от ведущего психопатологического синдрома заболевания представлено в табл. 3.

Как видно из табл. 3, распределение эффективности применения ЭСТ в зависимости от ведущего психопатологического синдрома заболевания носило неравномерный характер. Прежде всего обращает на себя внимание достаточно высокая эффективность электросудорожной терапии при аффективно-параноидных синдромах. Выраженное и существенное улучшение в нашем исследовании было получено у 8 из 10 больных с аффективно-бредовой симптоматикой. Не менее эффективным оказалось применение электросудорожной терапии у больных с кататонно-параноидной симптоматикой: выраженное улучшение было отмечено у 3 из 5 пациентов, незначительное улучшение – у 2 пациентов. Близкими по эффективности оказались результаты лечения больных с параноидным и тревожно-депрес-

сивным синдромами: выраженное и существенное улучшение было отмечено у 4 из 7 пациентов в каждой группе расстройств, отсутствие эффекта от применения ЭСТ отмечено в этих подгруппах у 2 и 1 человека, соответственно.

В группе больных с галлюцинаторно-параноидной симптоматикой результат от применения электросудорожной терапии был не столь эффективен. Выраженное и существенное улучшение наблюдалось у 4 больных из 23 включенных в исследование, незначительное улучшение – у 5 человек, отсутствие эффекта от лечения было отмечено нами у 9 пациентов. Наименьший эффект от лечения был получен нами у больных с галлюцинаторным синдромом (незначительное улучшение у 1 пациента) и при парафренном синдроме заболевания (1 клинический случай, эффект от применения ЭСТ не достигнут). Малое количество пациентов в этих случаях не позволило нам сделать какие-либо статистически достоверные выводы, и мы ограничились констатацией факта.

Обращает на себя внимание факт того, что наилучшая эффективность электросудорожной терапии достигалась при аффективно-бредовых состояниях ($p < 0,01$). В этих случаях психотическая симптоматика наиболее быстро и полно подвергалась редукции уже после первых сеансов ЭСТ, что давало возможность уменьшить дозы применяемых антипсихотических препаратов до 25–35% от начального их уровня и сократить сроки госпитализации больных. Так, 28 пациентов в нашем исследовании были выписаны из больницы либо отпущены в лечебный отпуск с выраженным и существенным улучшением после применения ЭСТ через 5–8 дней после окончания курса ЭСТ, тогда как до начала электросудорожной терапии срок их интенсивного стационарного лечения составлял от 21 до 42 дней.

В табл. 4 представлены основные полученные нами данные по оценке эффективности применения ЭСТ в зависимости от диагностической категории

Оценка эффективности ЭСТ в зависимости от диагностической категории психического расстройства

Диагноз	Выраженное улучшение	Существенное улучшение	Незначительное улучшение	Отсутствие эффекта	Всего больных
1. Шизофрения параноидная форма непрерывное течение	8	8	6	9	31
2. Шизофрения параноидная форма эпизодическое течение с нарастающим дефектом	4	5	2	2	13
3. Хроническое бредовое расстройство	5	1	3	2	11
Всего больных	17	14	11	13	55

психического расстройства. Как видно из табл. 4, выраженное и существенное улучшение психического состояния пациентов после применения электросудорожной терапии чаще наблюдалось у больных с эпизодическим типом течения параноидной шизофрении (8 чел. из 13), при непрерывном типе течения заболевания аналогичные показатели эффективности были отмечены у 15 человек из 31, а при хроническом бредовом расстройстве – у 5 из 11. Более выраженная эффективность применения ЭСТ при приступообразном типе течения процесса является статистически достоверной ($p < 0,05$).

Каких-либо осложнений во время проведения сеансов электросудорожной терапии в нашем исследовании отмечено не было.

Выводы

1. Электросудорожная терапия является достаточно эффективным методом преодоления терапев-

тической резистентности при лечении психических расстройств.

2. Электросудорожная терапия наиболее эффективна при терапии аффективных и аффективно-бредовых расстройств.

3. Приступообразный характер течения психического расстройства определяет лучшую курабельность при применении электросудорожной терапии.

4. Тяжелые галлюцинаторно-бредовые синдромы поддаются лечению электросудорожной терапией в меньшей степени.

5. Электросудорожная терапия является достаточно безопасным методом преодоления резистентности к психофармакотерапии.

6. Существует актуальная необходимость выявления корреляции между частотой и амплитудой подаваемого импульса при электросудорожной терапии и эффективностью ее применения при терапии психических расстройств разного диапазона.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Лечение психически больных. – М., 1988.
2. Авруцкий Г.Я., Недува А.А. Применение электросудорожной терапии в психиатрической практике. Методические рекомендации, 1989.
3. Деглин В.Л., Лебедев В.А., Исаков М.П. Унилатеральная электросудорожная терапия. – Л., 1987.
4. Корнетов А.Н., Самохвалов В.П., Овсянкин М.И. // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1985. – № 2. – С. 249–254.
5. Куколева И.И., Смеловская И.В., Токарева Т.И. Место электросудорожных кризов в общем комплексе и активной терапии психических заболеваний // Труды Куйбышевского медицинского института. – Куйбышев, 1967. – Т. 46. – С. 280–292.
6. Мощевитин С.Ю. Применение ЭСТ при резистентных состояниях аффективной и шизоаффективной структуры в рамках эндогенных психозов // Журн. невропатол. и психиатрии. – 1988. – № 12. – С. 68–73.
7. Нельсон А.И. Электросудорожная терапия в психиатрии, неврологии и наркологии. – М., 2005.

USE OF ECT IN MENTAL DISORDERS RESISTANT TO PHARMACOTHERAPY

M. S. Sheifer, S. B. Kryukov, V. V. Moroz, N. F. Nosenko

Therapeutic resistance to medication happens to be a challenge in contemporary psychiatry. Therefore, professionals are looking for other treatment possibilities, including ECT. The goal of this investigation was to study the effect of ECT in patients with affective, affective-delusional, delusional and hallucinatory-delusional disorders resistant to medication. The subjects were 55 patients (29 male and 26 female), aged 18–66, with duration of disorder from 1 to 42 years, which met the ICD-10 criteria for paranoid schizophrenia F20 (N=40) and organic delusional (schizophrenia-like) disorder F06.2 (N=15). All the patients were being treated in the Samara Psychiatric Hospital. Initially, all the patients had been treated with antipsychotics, antidepressants, tranquilizers and mood stabilizers in different combinations and adequate doses, at least during 20 days. With 6 patients, other methods of breaking through the therapeutic resistance had been used, such as sulfazin and plasmapheresis.

The criterion for stopping ECT was decrease of psychotic symptoms, lower doses of psychotropic drugs and better social functioning of patients (ability to get involved in labor and rehabilitation programs). The patients' condition prior and after the ECT was assessed using a special scale. The

final score was processed using standard statistical procedure and the Student's Criterion. In our investigation, the ECT was performed by means of 'Elicon-1' device, with intravenous administration of an anesthetic to provide muscular relaxation. Uni- or bilateral application depended on the leading psychopathological syndrome. During and after the ECT treatment, the physical state of all the patients was monitored, specifically, their pulse rate, blood pressure, oxygen in blood, electrocardiogram.

ECT seemed to be most effective in affective and affective-delusional conditions ($p < 0.01$). Psychopathological symptoms diminished already after a few ECT treatments, and the dose of antipsychotic medication could be cut by 25–35%, and the hospitalization term could be shortened. The effect was less prominent in severe hallucinatory-delusional disorders, though it was still noticeable. Better results were obtained with recurrent course of the disease ($p < 0.05$). In our study, no complications occurred in the course of the ECT treatment. However, more research is required about correlation between the frequency and the amplitude of the electric impulse during the ECT and the effectiveness of this method.

УДК 616.895.8–085:615.214

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ: ПРИМЕНЕНИЕ СЕРДОЛЕКТА У БОЛЬНОЙ С ПЕРВЫМ ПСИХОТИЧЕСКИМ ЭПИЗОДОМ

Л. Э. Мазурова

*ГУЗ «Омская областная клиническая психиатрическая больница
им. Н.Н.Солодникова»*

Пациентка О., 25 лет. Наследственность психопатологически не отягощена, проживает с родителями, единственный ребенок в семье. Родилась недоношенной в 7 месяцев с массой 2 800 гр. В раннем детстве болела простудными заболеваниями, краснухой, ветряной оспой. Детский сад посещала с 3 лет, адаптировалась хорошо. В школу пошла с 7 лет. Первое время отказывалась идти в школу, плакала, считала, что учителя к ней плохо относятся, «не любят», затем привыкла. Училась всегда хорошо. В подростковом возрасте стала проявлять лидерские качества, была участницей детской организации «Альтаир», активно занималась танцами, любила рисовать. В 2000 году окончила школу с серебряной медалью, поступила в Омский государственный университет (ОмГУ) на психологический факультет, училась на повышенную стипендию. На 5 курсе участвовала в написании гранта по теме «Психологические аспекты оказания помощи детям-инвалидам», была номинирована на премию с последующей учебой в аспирантуре ОмГУ. После окончания ОмГУ в 2005 году устроилась в городской психологический образовательно-оздоровительный центр «Лад», где стала собирать материал для написания кандидатской диссертации. Родители характеризуют пациентку как спокойную, очень ответственную, впечатлительную. Отношения в семье хорошие, доверительные.

В 2006 году на работе познакомилась с молодым человеком, дружили недолго, сильно переживала разрыв отношений. Через 1,5–2 месяца, со слов родителей, они отметили у дочери снижение настроения, стала малоcontactной, нарушился сон, начала высказывать мысли об увольнении с работы якобы в связи с плохим отношением к ней, подолгу оставалась одна в комнате. По настоянию родителей обратилась к частнопрактикующему психотерапевту, проводились психотерапевтические сеансы, был назначен стимулотон 50 мг в сутки, феназепам 0, 5 мг в сутки. Медикаментозную терапию принимала непостоянно, родители не могли проконтролировать прием лекарств. Состояние не улучшилось,

стала подолгу оставаться в постели, укрывшись с головой, отказывалась от еды, просила умертвить ее, высказывала идеи отношения к коллегам по работе. В связи с отказом ходить на работу был оформлен отпуск.

С вышеперечисленными жалобами обратилась в психотерапевтическое отделение Омской областной клинической психиатрической больницы им. Н.Н.Солодникова. При осмотре контакту малодоступна, периодически встает, ходит по кабинету, озирается по сторонам, прислушивается, по поведению можно судить о наличии обманов восприятия, подозрительно смотрит на врача, напряжена, на вопросы не отвечает, на лице эпизодически «гримасы», критика к своему состоянию отсутствует.

Диагноз: Шизоаффективное расстройство.

Категорически отказалась от госпитализации и лечения в условиях психиатрического стационара. Был назначен амисульприд в дозе 800 мг/сут в первые 3 дня, затем в связи с сохраняющимися переживаниями доза была увеличена до 1200 мг/сут. К 10–14 дню отмечалась отчетливая редукция психопатологических расстройств, но в связи с развитием в этот период экстрапирамидной симптоматики (ЭПС) в виде тремора рук, чувства скованности возникла необходимость снижения амисульприда до 800 мг/сут с добавлением к лечению циклодола 2 мг/сут. Через 2–3 дня исчезли проявления ЭПС, пациентка продолжала принимать циклодол в дозе 2 мг/сут. Бредовая симптоматика была купирована, нормализовался сон, выровнялось настроение. Появилось желание общаться, продолжать работать и учиться в аспирантуре.

Через 3 месяца приема амисульприда обратилась с жалобами на отсутствие менструаций, выделения из молочных желез. Анализ на пролактин: 692 mlu/u (при норме до 598 mlu/u). Отмечала невозможность сколько-нибудь длительный период заниматься работой, быстро утомлялась, не могла запомнить учебный материал, ощущала постоянную сонливость.

В этой связи и ввиду отсутствия активной галлюцинозно-бредовой симптоматики доза амисульприда была снижена до 400 мг/сут, однако после этого вновь актуализировались бредовые идеи отношения, виновности, критика к своему состоянию частичная, отказывалась от лечения из-за побочных действий амисульприда. При психологическом обследовании отмечался сниженный фон настроения, была фиксирована на своих переживаниях, замкнута, социальная сеть предельно сужена с одновременным снижением доверительности общения, повышенной потребностью в эмоциональной поддержке. Снижены критические способности, замедлен темп психической работоспособности. Испытывала трудности концентрации внимания, быстро истощалась, вследствие чего страдала динамическая сторона мыслительной деятельности. Самооценка и уровень притязаний снижены. Остро переживала ощущение своей несостоятельности.

После подробных разъяснений дала согласие на лечение сердолектом, который был назначен в последних числах сентября 2007 года, доза его постепенно была увеличена до 12 мг/сут. Улучшение состояния началось на 2 неделе приема препарата: уменьшилась астения, тревога, исчезли проявления ЭПС, в связи с чем был отменен циклодол. Убедившись в отсутствии побочных эффектов, пациентка охотно продолжила лечение. К 3 неделе заметно активизировалась, стала принимать участие в домашней работе. Бредовые идеи постепенно редуцировались вплоть до их полного исчезновения, выровнялось настроение, восстановился сон. На фоне улучшения состояния появилась критика к своему заболеванию. Через месяц терапии

сердолектом пациентка приступила к учебе в аспирантуре. За короткий период времени смогла усвоить пропущенный материал.

При повторном психологическом обследовании: фон настроения ровный, устойчивый, в контакт вступает охотно, общительна, адекватны самооценка и уровень притязаний, восстановлены коммуникативные навыки, встречается с друзьями, расширилась социальная сеть, повысился уровень доверительности общения, появилась способность оказывать эмоциональную поддержку. Отмечался достаточный темп психической работоспособности и тонус активного внимания. Нарушений интеллектуально-мнестической сферы не выявлено. С критикой относится к пережитому эпизоду и ситуации в целом.

Через 3 месяца приема сердолекта полностью восстановился менструальный цикл, цифры пролактина снизились до нормы.

В настоящее время пациентка регулярно, 1 раз в месяц, приходит на прием к врачу. Галлюцинозно-бредовой симптоматики не обнаруживает, настроение ровное, успешно учится в аспирантуре.

Согласно нашим наблюдениям, сердолект является препаратом выбора для женщин фертильного возраста ввиду отсутствия негативного влияния на женскую половую сферу, связанного, в частности, с повышением уровня пролактина, что может также приводить и к когнитивным нарушениям. Кроме того, ввиду позитивного влияния сердолекта на уровень социального функционирования пациентов, его целесообразно назначать учащимся и работающим пациентам, а также в случаях необходимости активной реабилитации больных шизофренией.

КОММЕНТАРИИ

Следует отметить некоторые особенности данного наблюдения.

У больной отмечалось, по-видимому, достаточно быстрое развертывание психотического приступа шизоаффективной структуры. Относительно быстрое обращение к психиатру позволило почти сразу назначить антипсихотическую терапию, которая уже через 2 недели привела к купированию симптоматики. Однако, несмотря на назначение атипичного антипсихотика (амисульприда), довольно быстро обнаружилась плохая переносимость этого препарата: возникли экстрапирамидные расстройства, что потребовало снижения дозы и назначения корректора, а затем (через 3 мес.) – проявления гиперпролактинемии (аменорея, галакторея), а также гиперседация, астения, ухудшение когнитивного функционирования.

Дальнейшее снижение дозировок (до 400 мг/сут), с одной стороны, привело к обострению психотической симптоматики, а с другой – сохранились

депрессивные переживания с идеаторными нарушениями и проблемами социального функционирования. Параллельно (и вполне предсказуемо в связи с плохой переносимостью лечения) ухудшилась и комплайентность больной, что потребовало дополнительных усилий со стороны врача для мотивирования пациентки в плане продолжения терапии.

В этой ситуации особое значение при выборе препарата приобретала не только его эффективность, но и хорошая переносимость, способствующая соблюдению лекарственного режима. Наряду с этим, учитывая наличие в клинической картине патологического депрессивного аффекта, предпочтительным являлось назначение нейролептика с дезингибирующим действием. Таким образом, выбор в данном случае сердолекта, обладающего перечисленными особенностями, оказался вполне оправданным.

Рассматривая обратную динамику отмечаемых у пациентки расстройств, обращает на себя вни-

мание достаточно равномерная редукция психопатологической симптоматики (как бредовой, так и депрессивной, что позволило избежать назначения антидепрессанта и вести больную на монотерапии) с параллельным восстановлением показателей социального функционирования, когнитивных возможностей и прежних жизненных достижений (продолжила обучение в аспирантуре уже после 1 месяца лечения). Была купирована и гиперпролактинемия. Терапия переносилась хорошо, каких-либо побочных эффектов (в том числе экстрапирамидных расстройств) не отмечалось.

Следует отметить, что данное наблюдение является достаточно показательным, отражая некоторые особенности, нередко встречающиеся у пациентов с впервые возникшими психотическими состояниями. В этих случаях чрезвычайно важным является создание «терапевтического альянса» с пациентом

и его родственниками. Их реакция на развитие тяжелого заболевания оказывается различной, однако во всех случаях существенное значение имеют не только быстрое купирование расстройств, но и хорошая переносимость лечения, а также отсутствие гиперседации, возникновения или усиления депрессивных переживаний, ухудшения когнитивных возможностей (опасения, что психотропные препараты «зомбируют»). Таким образом, препаратами выбора оказываются лекарственные средства, обладающие лучшей переносимостью, более сбалансированным спектром психотропного действия с одновременным купированием различных компонентов синдрома и способствующие восстановлению функционирования пациентов, то есть ресоциализирующему эффекту.

Профессор А.Б.Шмуклер
ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

УДК 616.895.8–07–058

ПРОБЛЕМА СВЕРХЧАСТЫХ ГОСПИТАЛИЗАЦИЙ У БОЛЬНЫХ, СТРАДАЮЩИХ ШИЗОФРЕНИЕЙ И РАССТРОЙСТВАМИ ШИЗОФРЕНИЧЕСКОГО СПЕКТРА (КЛИНИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ И ВОЗМОЖНЫЕ ПУТИ ПРЕОДОЛЕНИЯ)

Е. М. Кирьянова, Д. Ю. Ткачев

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

Больные шизофренией и расстройствами шизофренического спектра по-прежнему остаются одним из ведущих контингентов среди больных психиатрических стационаров, их количество составляет около 40% от общего числа стационарируемых больных со всеми психическими заболеваниями и 70% от всех стационарируемых больных с психозами (3). Одной из актуальных проблем психиатрии в настоящий момент является разработка новых и совершенствование действующих форм психиатрической помощи этому контингенту больных. Решение данной проблемы необходимо искать в тщательном изучении специальных целевых групп психически больных, имеющих определенные особенности психического и социального статуса. Одной из таких проблемных групп с характерными и присущими только ей особенностями является группа пациентов со сверхчастыми госпитализациями.

К настоящему времени существование особой группы больных с частыми госпитализациями, для которых оказываемая психиатрическая помощь неэффективна или недостаточна, является общепризнанным (2, 6, 8, 10–12, 14, 17, 18). Традиционно к группе с частыми госпитализациями относят пациентов госпитализированных не менее 1 раза в год, либо не менее 2 раз за 2 года (1, 4, 5, 7–9, 13, 15, 16). Но существенная часть этих пациентов стационарируются значительно чаще – от 2 раз и более за период меньше года, то есть повторная госпитализация случается меньше, чем через год от предыдущей. Именно эту категорию пациентов можно отнести к группе больных со сверхчастыми госпитализациями.

Очевидно, что такое большое число госпитализаций наблюдается не на всем протяжении болезни, а возникает на определенном этапе ее течения по тем или иным причинам. Выявление этих причин, а также поиск возможных путей снижения сверхчастого стационарирования больных, страдающих

шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, явилось главной задачей данного исследования.

С целью выявления и изучения этапа сверхчастых госпитализаций (ЭСГ) на одном из участков ПНД №14 города Москвы не выборочно (по амбулаторным картам) были исследованы все больные шизофренией и расстройствами шизофренического спектра. Их количество составило 236 человек. Из них были выделены пациенты когда-либо прошедшие через ЭСГ. Критерием включения в исследование служило наличие ЭСГ (стационарирование в психиатрический стационар от 2 раз и более за период в течение 1 года, давность заболевания от 1 года и более) либо этапа сверхчастых поступлений в дневной стационар (поступления в дневной стационар от 2 раз и более за период в течение 1 года, давность заболевания от 1 года и более).

Оказалось, что у 72 человек (30,5%) хотя бы раз за весь период заболевания встречался ЭСГ. Количество таких этапов могло достигать 5–6, а у 21 человека (8,9%) отмечался этап сверхчастых поступлений в дневной стационар (ЭСП). К моменту исследования текущий ЭСГ был выявлен у 18 больных (7,6%).

В процессе исследования были изучены демографические, клинико-психопатологические и социальные характеристики этих пациентов. Все пациенты с ЭСГ были разделены на 2 группы в зависимости от клинико-психопатологических проявлений, особенностей течения заболевания и степени сложности путей преодоления ЭСГ.

Первую группу (31 чел., 43%) составили больные, «проблемные» в отношении осуществления психосоциальных вмешательств по преодолению высокой частоты госпитализаций, в нее вошли две подгруппы.

Пациенты подгруппы А сверхчасто госпитализировались из-за причин, преимущественно связан-

ных с неблагоприятным течением заболевания – 9 человек (12,5%). Из них мужчин было 6 (66,7%), женщин – 3 (33,3%). Все пациенты были инвалидами 2 группы, не работали, из них 7 человек (77,8%) никогда не были в браке и проживали с родителями, 2 (22,2%) были разведены, проживали одни, но опекались родственниками. Диагнозы распределились следующим образом: преобладали шизофрения параноидная, в том числе с непрерывным течением (F20.004) – 4 наблюдения (44,5%) и эпизодическая с нарастающим дефектом (F20.014) – 2 (22,2%); 3 (33,3%) страдали простой формой шизофрении (F20.6). В этой подгруппе отмечалась выраженная прогрессивность шизофренического процесса, как правило, раннее начало заболевания (в детском и юношеском возрасте), нередко злокачественное непрерывное течение, либо затяжные, резистентные к терапии приступы с быстрым формированием выраженной дефицитарной симптоматики. В клинической картине имели место синдромы полиморфной структуры с большим удельным весом галлюцинаторно-параноидной и кататонической симптоматики с грубыми нарушениями поведения. Практически все госпитализации у пациентов данной подгруппы оказались сверхчастыми. Нарастание дефекта происходило очень быстро, и последующие сверхчастые госпитализации в дальнейшем были связаны также с нарушениями поведения на фоне выраженного эмоционально-волевого дефекта. Эти пациенты в силу тяжести психического состояния не поступали в дневной стационар.

Данная группа пациентов оказалась «труднокурабельной» как с точки зрения психофармакотерапии, так и психосоциальных вмешательств. Отмечались объективные сложности в подборе терапии из-за выраженной тяжести болезни и резистентности к фармакотерапии, что нередко влекло за собой «терапевтический нигилизм» лечащих врачей и однообразный подход к лечению. Во время последующих, ставших сверхчастыми, госпитализаций, назначенная при поступлении терапия практически не корректировалась, а нормализация поведения (поведенческий эффект терапии) расценивалась как максимально возможная в данном случае помощь пациенту. Нередко со стороны родственников возникал стереотипный подход к повторным госпитализациям, поскольку семья пациента, не наблюдавшая возможного эффекта от амбулаторной терапии, предпочитала госпитализацию при малейшем ухудшении психического состояния больного.

Преодоление сверхчастых госпитализаций в данной подгруппе пациентов представляется весьма сложной задачей, связанной с необходимостью осуществления попыток преодоления резистентности с целью достижения более устойчивой медикаментозной ремиссии в стационаре с переходом к назначению препаратов пролонгированного действия перед выпиской, проверкой устойчивости достигнутой ремиссии (лечебный отпуск). Адаптация такого пациента во внебольничных условиях невоз-

можна без поддержки ближайшего окружения, поэтому важно проведение психосоциальной работы, прежде всего, с ближайшим окружением пациента (соблюдение режима терапии, систематическое и динамическое амбулаторное наблюдение), использование психосоциальных воздействий с целью сохранения возможной социальной вовлеченности.

Подгруппу Б составили пациенты, которые сверхчасто госпитализировались из-за причин, связанных с преобладанием в клинической картине выраженной психопатоподобной симптоматики, нарушений поведения в обществе. В нее вошли 22 человека (30,5%). Несмотря на то, что данная подгруппа пациентов отличалась относительно более благоприятным по сравнению с предыдущей подгруппой течением заболевания, но была не менее сложной в отношении снижения частоты сверхчастых госпитализаций. Как правило, данные больные сверхчасто госпитализировались в связи с выраженными нарушениями поведения, конфликтами с ближайшим окружением, агрессией в обществе, проявлениями зависимости от алкоголя или других психоактивных веществ, часто возникающими асоциальными поступками в состоянии алкогольного опьянения либо абстиненции, реже – с коморбидными алкогольными и интоксикационными психозами. Среди них было 13 мужчин (59,1%) и 9 женщин (40,9%). Преобладали пациенты с психопатоподобной шизофренией (F21.4) – 12 случаев (57,1%), у остальных имела место эпизодическая параноидная шизофрения, у 6 (28,6%) – со стабильным дефектом (F20.024) и у 3 (14,3%) – с нарастающим дефектом (F20.014). Эти пациенты так же, как и пациенты предыдущей подгруппы, практически не поступали в дневной стационар, а если и направлялись туда, то не удерживались из-за нарушения режима либо переводились в стационар. У части пациентов психопатоподобная симптоматика являлась преобладающей в структуре малопрогрессивного непрерывного процесса, часто отмечалась с подросткового возраста и на протяжении всего течения заболевания оставалась стабильной. ЭСГ у этой части пациентов наблюдалась на всем протяжении заболевания. У других пациентов психопатоподобная симптоматика возникала в структуре неустойчивых ремиссий, после перенесенных ранее острых эпизодов шизофрении, как правило, аффективно-бредовой, реже галлюцинаторно-параноидной структуры, либо являлась фасадом аффективных расстройств, преимущественно маниакальных. ЭСГ у этих пациентов было несколько, они сменялись периодами отсутствия сверхчастых госпитализаций. В данной подгруппе больше трети пациентов сверхчасто госпитализировались исключительно с проявлениями зависимости от алкоголя и/или психоактивных веществ, с нарушениями поведения в состоянии опьянения, абстиненции, реже с алкогольными и интоксикационными психозами. Профессиональный статус этих пациентов был крайне низким:

4 человека (18,2%) не работали и не имели, при этом, группы инвалидности, 10 (45,5%) не работали, имея инвалидность 2 группы, 8 (36,4%) работали на неквалифицированных должностях (грузчик, разнорабочий, курьер, продавец), 3 (13,6%) из них имели инвалидность. По семейному статусу больные распределились следующим образом: 11 (52,4%) никогда не состояли в браке, 5 (23,8%) были разведены, 2 (9,5%) – вдовы, лишь 4 (18,2%) состояли в браке. 12 пациентов (54,5%) проживали с родителями, 6 (27,3%) были одиночками, 4 (18,2%) из них не поддерживали отношения ни с кем из близких.

Пациенты описанной подгруппы оказались труднокурабельными, прежде всего, вследствие некомплайентности (пациенты категорически отказывались принимать психотропные препараты и посещать диспансер). Часть пациентов, злоупотребляющих психоактивными веществами, посещали диспансер с целью получения транквилизаторов или циклодола либо с просьбой о госпитализации в состоянии абстиненции. Многие пациенты данной подгруппы до ЭСГ либо после него совершали правонарушения и проходили курс принудительного лечения в течение нескольких лет, то есть эта группа пациентов отличалась не только своими сверхчастыми госпитализациями, но и риском совершения правонарушений. Дальнейшая постановка такого рода пациента на так называемое активное диспансерное наблюдение (АДН) могла способствовать началу адекватной психиатрической помощи, что снижало в дальнейшем частоту госпитализаций.

Что касается путей преодоления сверхчастых госпитализаций в связи с игнорированием такими пациентами амбулаторного звена помощи, то значительная часть мероприятий должна им проводиться лечащим врачом в условиях очередного стационарирования. Из-за некомплайентности предпочтительным является использование в терапии нейролептиков пролонгированного действия. Учитывая значительную частоту нарушений поведения, следует использовать препараты, корректирующие поведенческие расстройства. При возникновении психопатоподобных расстройств в структуре аффективных синдромов целесообразным является назначение нормотимиков. Не менее важным является лечение алкоголизма с использованием квалифицированной наркологической помощи. Помимо психофармакотерапии необходимо осуществлять комплексную и длительную психосоциальную терапию, включая социальную и психологическую поддержку, работу с семьей (хотя вследствие выраженной конфликтности и пренебрежения родственными связями работа с семьями этих пациентов часто не столь эффективна), тренинги самоконтроля, помощь в трудоустройстве.

Вторую группу составили пациенты (41 чел., 57%) более благоприятные в отношении проведения психосоциальных вмешательств по преодолению сверхчастых госпитализаций, их также можно было разделить на две подгруппы.

В подгруппу А вошли больные – 21 человек (29,2%), среди которых было 10 (47,6%) мужчин и 11 (52,4%) женщин. Преобладали пациенты с диагнозом параноидная шизофрения, с эпизодическим течением и нарастающим дефектом (F20.014) – 8 (38,1%), со стабильным дефектом (F20.024) – 7 (33,3%), у части пациентов имела место непрерывная параноидная шизофрения (F20.004) – 6 наблюдений (28,6%). Обострения носили аффективно-бредовый или галлюцинаторно-параноидный характер. ЭСГ в этой подгруппе был связан, прежде всего, с недостатками психофармакологического ведения пациентов как врачами стационара, так и диспансера. В этой подгруппе у пациентов отмечались затяжные приступы, неполные ремиссии, переходящие в ранние обострения. Недостаточно интенсивная фармакотерапия, отсутствие присоединения антидепрессантов и нормотимиков с преждевременной выпиской пациента из стационара (менее 1 мес.) не позволяла полностью оборвать приступ, снимая только наиболее яркие (острые) проявления психоза, нормализовывала поведение пациента. «Поведенческий» эффект терапии маскировал динамику обратного развития приступа, что приводило к выписке пациента в недолеченном состоянии. Повторная госпитализация возникала в течение месяца. В ряде случаев отмечалось необоснованное изменение схемы поддерживающей терапии после выписки больного врачом диспансера. ЭСГ у пациентов этой группы, как правило, было несколько, они отличались относительно небольшим числом госпитализаций (2–4) и непродолжительностью (1–3 года). Можно отметить своеобразный феномен сгущения числа госпитализаций в данной подгруппе пациентов, когда максимальное число стационарирований приходилось на непродолжительный период болезни, чередуясь с периодами длительных ремиссий.

Что касается их профессионального статуса, то 15 (71,4%) человек не работали, имея инвалидность 2 группы, из 5 (23,8%) работающих 1 (4,7%) работал по специальности, 4 (19%) – на неквалифицированных должностях, 2 (9,4%) из них, имея инвалидность; 1 (4,7%) пациент был на пенсии по возрасту. По семейному статусу больные распределились следующим образом: 8 (38,1%) состояли в браке, 1 (4,7%) был вдов, 6 (28,6%) – разведены, 6 (28,6%) никогда не состояли в браке. 10 пациентов (47,6%) жили в своих семьях, 8 (38,1%) – с родителями, 3 (14,3%) были одиночками, но поддерживали отношения с родственниками. Эти пациенты в период ЭСГ также иногда поступали в дневной стационар для долечивания сразу же после очередного стационарирования с подострой психопатологической симптоматикой.

Эти наблюдения высвечивают, прежде всего, роль врачей стационара в предупреждении повторных сверхчастых госпитализаций, необходимости повышения уровня психопатологической оценки состояния этих больных перед выпиской, тем более с учетом опыта быстрой регоспитализации. Кроме

того, отсутствие в значительной части случаев естественной социальной поддержки (отсутствие своей семьи, проживание в одиночестве, социальная дезадаптация) свидетельствует о необходимости психосоциальной работы и поддержки со стороны социальных специалистов.

В подгруппу Б вошли больные, сверхчастые госпитализации которых были обусловлены в большей степени несоблюдением лекарственного режима (проблема комплайенса) – 20 человек (27,8%). В данной подгруппе мужчин было 15 (75%) и только 5 (25%) женщин. У всех этих пациентов была диагностирована параноидная шизофрения с эпизодическим течением, в том числе с нарастающим дефектом (F20.014) – 12 (60%), со стабильным дефектом (F20.024) – 6 (30%), ремиттирующее течение (F20.034) наблюдалось у 2 (10%).

Пациенты этой подгруппы так же, как и в предыдущей, госпитализировались с острыми аффективно-бредовыми и галлюцинаторно-бредовыми приступами, которые чередовались с устойчивыми ремиссиями. После выписки из стационара при поддерживающей терапии (ПТ) пациенты продолжали работать на прежних должностях, создавали семьи. Однако при самостоятельной отмене поддерживающей терапии через достаточно длительный период после последней госпитализации (от 4 до 11 месяцев) происходило очередное стационарирование. ЭСГ у пациентов этой группы, как правило, был один, но более растянутый во времени. Все сверхчастые госпитализации больных в течение болезни ограничивались этим этапом. У тех пациентов, которые впоследствии начинали регулярно принимать ПТ, вновь наблюдались длительные периоды медикаментозных ремиссий.

По профессиональному статусу больные распределились следующим образом – 12 человек (60%) были инвалидами 2 группы, из 6 (30%) работающих 3 (15%) работали по специальности, 3 (15%) – на неквалифицированных должностях, из них 2 (10%), имея инвалидность, 2 (10%) пациента были на пенсии по возрасту; по семейному статусу – 2 (10%) состояли в браке, 2 (10%) были вдовы, 8 (40%) разведены, а 8 (40%) никогда не состояли в браке. 4 человека (20%) жили в собственных семьях, 9 (45%) – с родителями, 7 (35%) были одиноки, но поддерживали отношения с родственниками. Эти пациенты в период ЭСГ также иногда поступали в дневной стационар, чаще в начале очередного обострения и нередко в связи с разворачивающейся острой симптоматикой (галлюцинаторно-параноидной и аффективно-бредовой, депрессивной или гипоманиакальной) переводились для дальнейшего лечения в стационар.

В данной подгруппе пациентов значительный акцент для преодоления сверхчастых госпитализаций необходимо сделать на формировании у пациентов комплайенса путем включения их в психообразовательные программы (осознание зависимости обострений от прекращения приема ПТ, соблюдение

ее регулярности, контроль возникновения симптомов приближающегося обострения). Не менее важна также работа с семьей, особенно в случаях недостаточно критичного отношения пациентов к собственной болезни. Психосоциальная работа с ведущим акцентом на комплайенсе должна начинаться как можно раньше, чтобы предотвратить возможные психосоциальные потери пациентов вследствие заболевания.

В изучаемой нами выборке отдельно была рассмотрена подгруппа пациентов только со сверхчастыми поступлениями в дневной стационар – 21 человек (8,9%). Преобладали больные с диагнозом параноидная шизофрения, с эпизодическим течением и нарастающим дефектом (F20.014) – 9 (42,9%), со стабильным дефектом (F20.024) – 9 (42,9%), у одного (4,7%) наблюдалось ремиттирующее течение (F20.034), у 2 (9,5%) – малопрогрессирующая форма шизофрении (F21.3). В данной группе пациентов имела место тенденция к регрессирующему течению заболевания.

Сверхчастые поступления, как правило, были связаны с малокупируемой невротоподобной симптоматикой (обсессивно-фобического и ипохондрического ряда, деперсонализацией), стертыми аффективными расстройствами (астено-депрессивные и тревожные расстройства с частыми нарушениями сна). Описанная симптоматика преимущественно наблюдалась в структуре ремиссий после перенесенных ранее, как правило, единичных приступов болезни (аффективно-бредовых и галлюцинаторно-бредовых). Практически все пациенты данной группы были зависимы от транквилизаторов. В данной группе мужчин было 10 (47,6%), женщин – 11 (52,4%). По профессиональному статусу распределение было следующим: 12 человек (57,2%) работали, из них 5 (23,8%) – по специальности, 7 (33,3%) – на неквалифицированных должностях, 5 (23,8%) имели инвалидность, 9 (42,9%) не работали, 8 (38,1%) – имея инвалидность, 1 (4,7%) – без нее. Семейный статус пациентов характеризовался тем, что 7 человек (33,3%) состояли в браке, 6 (28,6%) были разведены, 1 (4,7%) – вдов, 7 (33,3%) никогда не состояли в браке. В собственной семье проживали 8 пациентов (38,1%), с родителями – 8 (38,1%), 5 (23,8%) были одиноки, но поддерживали отношения с родными.

Таким образом, невыборочный анализ больных с шизофренией и расстройствами шизофренического спектра, состоящих под наблюдением на одном из участков диспансера, показал, что сверхчастые (2 и более в течение одного года) госпитализации чаще наблюдаются в виде отдельных (одного или нескольких) этапов на протяжении течения заболевания почти у одной трети этих больных. Они могут быть дифференцированы в связи с отдельными группами указанных пациентов, что позволяет выделить обуславливающие частоту этих госпитализаций факторы – как клинические, так терапевтические и организационные, а также наметить возможные пути их сокращения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алсаков А.А. Больные шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с частыми госпитализациями: фармакоэкономический аспект противорецидивной терапии депонированными формами нейролептиков // *Материалы российской конференции: Аффективные и шизоаффективные расстройства*. – М., 2003. – С. 252–253.
2. Гурович И.Я., Зайцев Д.А. Стационарная психиатрическая помощь: критический период // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 1992. – Т. 2, № 2. – С. 42–47.
3. Гурович И.Я., Голланд В.Б., Сон И.М. и соавт. Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999–2006 гг.). – М., 2007. – С. 252–322.
4. Долгов С.А. Частые госпитализации больных шизофренией в психиатрическую больницу: контингент, клиника, эпидемиология. Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. – М., 1994. – 22 с.
5. Есаянц Ж.Л., Висневская Л.Я. Буферная роль психосоциальной (психообразовательной) терапии в отношении повторных госпитализаций у больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра // *XIV Съезд психиатров России*. – М., 2005. – С. 52.
6. Киселев А.С., Сочнева З.Г. Закономерности начала, течения и исходов основных психических заболеваний. – Рига, 1988. – С. 45–62.
7. Ландышев М.А. Психобразовательная работа с родственниками больных с частыми госпитализациями // *Социальная и клиническая психиатрия*. – 2006. – Т. 16, № 3. – С. 99–103.
8. Либерман Ю.И. Материалы клинико-статистического изучения популяции больных шизофренией (демографические данные и характеристики течения заболевания). Автореф. дисс. ... докт. мед. наук. – М., 1971. – 35 с.
9. Лосев Л.В. Клинико-социальные характеристики больных шизофренией и расстройствами шизофренического спектра с частыми и длительными госпитализациями // *XIII Съезд психиатров России*. – М., 2000. – С. 24.
10. Appleby L., Desai P.N., Luchins D.J. et al. Length of stay and recidivism in schizophrenia: a study of public hospital patients // *Am. J. Psychiatry*. – 1993. – Vol. 150, N 1. – P. 72–76.
11. De Francisco D., Anderson D., Pantano R. et al. The relationship between length of hospital stay and rapid readmission rates // *Hosp. Commun. Psychiatry*. – 1980. – Vol. 31, N 3. – P. 196–197.
12. Epstein A.M., Bogen J., Dreyer P. et al. Trends in length of stay and rates of readmission in Massachusetts: implications for monitoring quality of care rates // *Inquiry*. – 1991. – Vol. 28, N 1. – P. 19–28.
13. Gaddini A., Franco F., Di Lallo D. et al. Hospitalization for schizophrenia in acute psychiatric wards of the Lazio region: a 4-year follow-up study // *Epidemiol. Psychiatr. Soc.* – 2005. – Vol. 14, N 4. – P. 227–234.
14. Lyons J.S., O'Machoney M.T., Miller S.I. et al. Predicting readmission to the psychiatric hospital in a managed care environment: implications for quality indicators // *Am. J. Psychiatry*. – 1997. – Vol. 154, N 4. – P. 337–340.
15. Sullivan G., Wells K., Morgenstern H. et al. Identifying modifiable risk factors for rehospitalization: A case control study of seriously mentally ill persons in Mississippi // *Am. J. Psychiatry*. – 1995. – Vol. 152, N 12. – P. 1749–1756.
16. Swett C. Symptom severity and number of previous psychiatric admissions as predictors of readmission // *Psychiatr. Serv.* – 1995. – Vol. 46, N 5. – P. 482–485.
17. Wajid A. Schizophrenia and hospitalization // *JCPSP*. – 2006. – Vol. 16, N 3. – P. 223–226.
18. Whitehorn D., Richard J., Kopala L. Hospitalization in the first year of treatment for schizophrenia // *Can. J. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 49, N 9. – P. 635–638.

УДК 616.89(091)

К ИСТОРИИ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ №3 ИМ. В.А.ГИЛЯРОВСКОГО (БЫВШЕЙ ПРЕОБРАЖЕНСКОЙ БОЛЬНИЦЫ)

Л. С. Ларина, Н. Т. Хохрина

Москва

Московская психиатрическая больница №3 им. В.А.Гиляровского является старейшим в России лечебным учреждением для психически больных.

Попытки организовать стационарную помощь душевнобольным в Москве предпринимались еще во времена Петра I, но лишь в 1776 году для них было выделено помещение при Екатерининской больнице на Божедомке, а в 1802 году совершенно не приспособленные для этой цели подвалы здания на Мясницкой улице. Только в 1802 году московский гражданский губернатор П.Аршеневский сумел обосновать необходимость строительства нового здания для душевнобольных: «поелику теперешний дом, где инвалиды и сумасшедшие содержатся, по моему замечанию, столько тесен, сколько и неудобен... я полагаю сделать для их помещения в Преображенском богадельном (Екатерининская богадельня) доме новый флигель...». Реализация этого проекта началась в декабре 1804 года, когда был подписан высочайший указ об ассигновании и отпуске в несколько сроков средств, «требующихся на исправление Московского Екатерининского дома, также инвалидного и для умалишенных». В мае 1805 года началось строительство больницы, завершившееся к 15 июня 1808 года, о чем указано в смотрительском рапорте о перемещении больных в отстроенный для них особый дом при Екатерининской богадельне.

Въ Московскій приказ обще:призренія.

Июня 15 дня отъ смотрителя.

1808 года рапортъ.

По силе указа онаго приказа общественнаго призренія, въ отстроенные при Екатерининскомъ богаделенномъ доме, для помещенія инвалидовъ особыя покои и для ума лишенныхъ особыя домъ, какъ господа инвалиды равно и ума лишенные, со всеми находящимися при нихъ чинами и служителями мною перемещены; равно и все состояція при сихъ заведеніяхъ вещи и съестныя припасы во оныя заведенія переведены; на нанятыхъ потребнаго числа подводахъ, о чемъ оному приказу общественнаго призренія и рапорту.

Дом для умалишенных представлял собой кирпичное оштукатуренное двухэтажное здание с боковыми рустированными ризалитами. Оно было рассчитано на 80 больных, причем каждый из них имел отдельную палату. Центральную часть каждого этажа занимал большой зал, а коридоры заканчивались округлыми башнями. Коридоры второго этажа были высокие, сводчатые, с металлическими стягами и световыми окнами, вентиляционными фрамугами. Лестницы в здании установили каменные, с декоративными чугунными балясинами. Больница получила название Московского Доллгауза. Первым ее главным врачом стал И.Карас (1802–1811 гг.). Открытый дом для умалишенных явился первым психиатрическим учреждением в Москве. Прежде основная масса умалишенных содержалась при монастырях, церквях, тюрьмах и богадельнях. Его появление освободило душевнобольных от цепей и запоров, превратило из заключенных в опекаемых. Только в 1833 году больница отделилась от богадельни и стала самостоятельным учреждением. По представлению главного врача В.Ф.Саблера 31 мая 1838 года Московский Доллгауз был переименован в Преображенскую больницу «с назначением в ней 3 отделений: для излечимых, неизлечимых и выздоравливающих». В 1845 году в здании Екатерининской богадельни открылось отделение больницы, в которое были переведены пациенты старческого возраста с соматическими заболеваниями. Возможность расширения больницы представилась только с появлением денег, полученных по завещанию бывшего попечителя больницы В.М.Бостанжогло. По проекту архитектора А.А.Мейнгарда в 1877–1878 годах были построены два двухэтажных флигеля, примыкавших к главному зданию. В последующие годы в больнице продолжилось строительство новых строений «за счет складочных общественных денег» и пожертвований. В начале XX века Преображенской больнице передают пустовавшие помещения Котовской фабрики, расположенные на противоположном берегу Яузы. На средства, завещанные А.Н.Алексеевой городской управе, на новой терри-

тории были открыты два отделения на 120 человек, общежитие для персонала больницы и кафедры психиатрии Высших женских курсов. Преображенская больница становится клинической базой этих курсов.

В 1919 году Преображенская больница получает новое название – 1-я Московская городская психиатрическая больница. В 1931 году произошло отделение от больницы так называемой «Котовской» части. На ее базе была образована нынешняя психиатрическая больница №4 им. П.Б.Ганнушкина. В 1952 году первую появившуюся в Москве больницу, предназначенную для лечения душевнобольных, переименовали в 3-ю психиатрическую, при этом не было учтено историческое прошлое больницы. В начале 60-х годов XX века на территории больницы возводится новый типовой лечебный четырехэтажный корпус, в котором разместилось 8 психиатрических отделений, что значительно увеличило коечную мощность лечебного заведения.

В Преображенской больнице в разное время работали многие выдающиеся отечественные психиатры: В.Ф.Саблер, В.Р.Буцке, С.С.Корсаков, Н.Н.Баженов, В.А.Гиляровский и многие другие, что позволило В.А.Гиляровскому отметить: «Преображенская больница – это в живых образах, конкретных лицах и фактах история нашей психиатрии».

Главными врачами больницы были: И.А.Карас (1802–1811 гг.), З.И.Кибальнич (1811–1828 гг.), В.Ф.Саблер (1828–1871 гг.), Ф.И.Красовский (1871–1872 гг.), С.И.Штейнберг (1872–1877 гг.), Н.И.Державин (1877–1888 гг.), В.Р.Буцке (1887–1894 гг.), И.В.Константиновский (1894–1904 гг.), Н.Н. Баженов (1904–1917 гг.), Н.А.Бунеев (1917–1918 гг.), А.Л.Любушин (1919–1923 гг.), А.М.Зайцев (1923–1931 гг.), Я.П.Бугайский (1931–1934 гг.), М.А.Джагаров (1934–1941 гг.; 1943–1944 гг.), В.Д.Денисов (1941–1943 гг.), А.Б.Александровский (1945–1951 гг.) и др. С 1985 года – главный врач больницы Л.С.Ларина.

Остановимся на вкладе некоторых из главных врачей в совершенствование деятельности Преображенской больницы.

Василий Федорович Саблер работал на посту главного врача Преображенской больницы «в течение почти полувека (1828–1871 гг.), отдавая ей свои силы и работу» (Н.Н.Баженов, 1909 г.). Это был высокообразованный и энергичный человек, опытный клиницист и талантливый организатор психиатрической помощи. Окончив Дерптский университет с ученой степенью доктора медицины, врачебную деятельность В.Ф.Саблер начал ординатором в больнице при строительстве храма Христа Спасителя на Воробьевых горах, а затем перешел на работу в дом умалишенных (Московский Доллгауз) и в течение нескольких лет был его единственным врачом. В 1834–1835 годах на работу было принято три ординатора. С его приходом в жизни больницы произошли значительные перемены; вся постановка работы учреждения постепенно принимает больничный облик: заводятся истории болезни (скорб-

ные листы), вводятся рецептурные книги. В инструкциях для персонала, составленных главным врачом, четко определяется сфера деятельности и обязанности каждого сотрудника больницы. В 1836 году В.Ф.Саблер составил Инструкцию для лиц, которые брали на свое попечение больных, выписанных из больницы. В больнице был введен охранительный режим; в 1840 году прежние меры стеснения (цепи) были заменены смирительными креслами, улучшилось питание больных. В 1840 году для больных стали покупать книги и журналы. В 1840–1856 годах были приобретены различные предметы для занятий и развлечений больных: скрипки, ломберные столы, бильярд, орган. В Преображенской больнице впервые в практике были введены «работы больных (трудовая терапия), как ... средство, если не всегда к совершенному их выздоровлению, то по крайней мере к облегчению болезненного в них волнения и водворению общей тишины и порядка (В.Ф.Саблер, 1838 г.)», для чего завели мастерские, сад, огород.

Виктор Романович Буцке работал на посту главного врача Преображенской больницы в 1887–1894 годах. «Это был скромный, честный, бескорыстный врач, врач по призванию, психиатр-гуманист, честно и плодотворно служивший науке и Родине, вносивший всюду свет добра и знания» – отзывы его товарищей по профессии. То, что сделал Виктор Романович для Преображенской больницы особенно выделяется в ее истории. Так, под его руководством или при его непосредственном участии были введены в больнице систематические трудовые процессы для больных (1874–1876 гг.). В 1876 году было учреждено благотворительное общество для оказания различных видов помощи душевнобольным. В 1877 году организованы врачебные конференции для выяснения способов улучшения ухода за больными. В 1878 году были введены правила, требующие специального разрешения врача для применения смирительной рубашки, благодаря которым они стали употребляться лишь в исключительных случаях, а в 1887 году было окончательно отменено их применение и введена система нестеснения. В 1889 году – начало применения системы открытых дверей. В 1877 году были введены врачебные конференции клинического характера для разбора вновь поступающих больных. В 1886–1887 годах учреждены врачебные беседы, на которые в Преображенскую больницу стали собираться психиатры из различных лечебниц Москвы. В 1877 и 1878 годах больница была расширена путем пристройки двух флигелей и рабочего барака. Следует подчеркнуть, что большую часть реформ по улучшению больничного психиатрического дела В.Р.Буцке сумел осуществить еще будучи не главным врачом больницы, эти улучшения последовали гораздо раньше, чем в других психиатрических учреждениях. В.Р.Буцке входил в состав товарищеского кружка московских невропатологов, отстаивая идею о необходимости сближения представите-

лей невропатологии и психиатрии, из которого образовалось Общество невропатологов и психиатров.

Николай Николаевич Баженов работал на посту главного врача Преображенской больницы в 1904–1917 годах «Когда будет написана история русской психиатрии, Баженову будет отведено одно из самых видных мест» (Ю.В.Каннабих). В 1881 году Н.Н.Баженов окончил с золотой медалью медицинский факультет Московского университета. Затем продолжил образование на кафедре общей терапии и врачебной диагностики, одновременно работая ординатором в Московской Преображенской больнице. В дальнейшем он несколько лет работал за границей, специализируясь по психиатрии в различных клиниках Вены, Берлина, Парижа. После возвращения в Россию в 1885 году Н.Н.Баженов принимал активное участие в строительстве, организации и лечебной работе психиатрических лечебниц в Рязани, на Новой даче в Москве, в Воронеже, в Петербурге. В 1904 году Н.Н.Баженов занял по конкурсу должность главного врача Московской Преображенской психиатрической больницы, которая была им реорганизована и стала ведущей психиатрической больницей Москвы. При Н.Н.Баженове больница была значительно расширена за счет присоединения к ней территории на Потешной улице и строительства там нескольких корпусов. В одном из них главным врачом была организована кафедра психиатрии Высших Женских Курсов, где он стал первым ее профессором. Н.Н.Баженов был активным сторонником женского медицинского образования; в числе его учениц были С.В.Михалевская, Т.П.Симсон и другие, впоследствии ставшие широко известными женщины-психиатры. Лекции Н.Н.Баженова, которые он прекрасно читал и очень хорошо организовывал, посещало большинство врачей больницы. Среди ассистентов профессора были Н.Е.Осипов, В.А.Гиляровский, О.Б.Фельцман и др. Н.Н.Баженов принимал значительное участие в работе многих медицинских, философских, литературных и благотворительных обществ и кружков, отечественных и зарубежных съездов, конгрессов. В 1911 году он был избран первым председателем Союза русских психиатров и невропатологов, организатором и председателем V Международного конгресса по призрению психически больных (1914 г.). Личность Н.Н.Баженова была очень популярной как в России, так и за границей, «он... был достопримечательностью Москвы», писал Л.Н.Никулин. Именно Н.Н.Баженову «выпала честь быть главным врачом Преображенской больницы в день ее столетнего юбилея» 15 июня 1808 года.

Василий Алексеевич Гиляровский был ассистентом профессора Н.Н.Баженова на кафедре психиатрии и ближайшим его соратником. Поступив в Преображенскую больницу в начале второго десятилетия XX века в качестве ординатора, В.А.Гиляровский уже занимал к этому времени видное место в

русской психиатрии. Прослушав лекции В.П.Сербского, пройдя школу А.Я.Кожевникова, обладая большими познаниями в области патологической анатомии нервной системы (посещал занятия по патологической анатомии и сам работал в качестве прозектора в крупных психиатрических учреждениях), он имел уже вполне сложившиеся психиатрические воззрения. Им были уже написаны многие выдающиеся исследования как, например, «К учению о полиэнцефалитах травматического происхождения», «Базедова болезнь...» и др., закончена докторская диссертация «К вопросу о патологической анатомии и патогенезе порэнцефалий».

В Преображенской больнице В.А.Гиляровский принимает активное участие в налаживании лечебной работы и разработке вопросов лечения и ухода за больными. Заведую беспокойным женским отделением, он проводит в жизнь идеи С.С.Корсакова о нестеснении и гуманном отношении к психически больным. «...Роль и значение обслуживающего персонала возводится на большую высоту. Для усиления врачебного надзора за больными и устранения деморализующего влияния малоквалифицированного «низшего» персонала непосредственный уход за больными возложен на сестер милосердия (отчет 1910 год)». «Ординаторы отделений работают с сестрами по уходу, причем для сестер составляются специальные инструкции» (В.А.Гиляровский). «Фельдшерский и надзирательский персонал в отделениях совершенно упразднен. Часть функций персонала названной категории возложена на врачей-интернов, которые, кроме того, исполняют и врачебные обязанности (отчет 1910 год)». Одновременно он проводит систематические беседы с персоналом, активно участвует в клинических конференциях больницы и читает лекции врачам. Особенно велико значение В.А.Гиляровского в развитии прозектуры Преображенской больницы. Материалы проделанных им лично вскрытий, обсуждавшиеся на врачебных конференциях, являлись прекрасной школой не только для врачей больницы: многие врачи других психиатрических больниц ездили учиться патологической анатомии в Преображенскую больницу. Деятельность В.А.Гиляровского во время пребывания в Преображенской больнице имела исключительно плодотворный характер и в других направлениях. За этот период им было написано более 10 научных работ по различным вопросам психиатрии, большое место в которых отводилось таким вопросам общественной психиатрии как призрение душевнобольных в военное и мирное время и положение ненормальных детей в России. После отъезда Н.Н.Баженова за границу Гиляровский назначается его временным заместителем по руководству психиатрической клиникой Высших Женских Курсов, расположенной на базе Преображенской больницы на Потешной улице в Сокольниках. До 1920 года В.А.Гиляровский еще продолжал читать лекции на этой базе. Затем клиника была переведена на Донскую улицу

(в бывшую частную клинику Н.Н.Баженова и С.А.Цетлина). Именно здесь, на Донской улице, В.А.Гиляровский организывает Донскую Невропсихиатрическую лечебницу, первую в Москве больницу нового профиля, предназначенную для лечения пограничных состояний и начальных и легких форм психозов. С этого времени началась его самостоятельная педагогическая, лечебная и научно-исследовательская, а также организационно-административная работа. В дальнейшем В.А.Гиляровский стал ведущим психиатром Советского Союза (России). Действительный член АМН СССР профессор В.А.Гиляровский скончался 10.03.1959 г.

В 1978 году ПБ №3 (бывшей Преображенской больницы) было присвоено имя В.А.Гиляровского в память о его работе в течение многих лет на благо больницы.

В настоящее время Московская психиатрическая больница №3 им. В.А.Гиляровского рассчитана на 1 015 штатных коек (508 мужских и 507 женских); обслуживает взрослое население Восточного и Центрального округов (13,5 коек на 10 тыс. нас.) города Москвы. В больнице 16 лечебных отделений, дневной стационар, имеются лечебно-трудовые мастерские с картонажным, швейным, механосборочным цехами, цехом по ремонту мебели.

Многие годы больница сотрудничала с кафедрой психиатрии 3-го Московского медицинского института, с отделом реабилитации Института судебной психиатрии им. В.П.Сербского, с отделами МНИИ рефлексотерапии. Сейчас больница является базой кафедры психотерапии РМАПО. Сотрудничество больницы с институтами всегда было хорошей школой повышения квалификации врачей. В последние годы врачи участвуют в работе ежемесячного открытого постоянного семинара (организованного на базе больницы) для психиатров, психотерапевтов и психологов города Москвы. Материалы открытых клинических разборов послужили основой для создания книги «Клинические разборы в психиатрической практике» под редакцией профессора А.Г.Гофмана (Москва, 2006 г.).

В больнице проведена реформа сестринского дела согласно этическому кодексу, выработанному Ассоциацией медсестер России. 114 медицинских сестер больницы являются членами Московской Ассоциации медсестер.

Богатой истории больницы посвящены книги ее главных врачей: И.В.Константиновского «Исторический очерк о Преображенской больнице» и Н.Н.Баженова «История Московского Доллгауза ныне Преображенской больницы». Преображенская больница неоднократно упоминается в произведениях Ф.И.Достоевского, Л.Н.Толстого, А.Н.Островского, Н.С.Лескова, Н.Д.Боборыкина и др. История больницы раскрыта в экспозиции музея, организованного на общественных началах и открытого в день ее 160-летия. Преображенская больница, как образно определил В.А.Гиляровский, явилась «колыбелью всей русской психиатрии». Основу фондов музея составляют материалы, собранные сотрудниками больницы при главных врачах М.А.Джагарове и А.Б.Александровском. Фондом музея являются некоторые архивные документы, фотографии, истории болезни, книги, фотоальбомы, личные дела сотрудников. В его экспозиции представлены основные вехи развития больницы, деятельность ее главных врачей, а также видных ученых нашей страны, работавших в ее стенах, юбилеи больницы и др. Она включает множество фотографий, творческие работы пациентов, предметы оборудования и мебели, включая сохранившиеся специальные психиатрические кресла. Следует отметить особую роль в составлении фотоархива больницы врача А.И.Кундинова. Завершающее оформление музейных экспозиций проведено заведующим общественным музеем, врачом-патологоанатомом С.Д.Душейко при поддержке и личном участии главного врача Л.С.Лариной.

Преображенская больница была и остается высококвалифицированным лечебным заведением, приносящим добро людям. Впереди ее ждет напряженная и интересная работа, направленная на улучшение здоровья москвичей.

В 2008 году больница будет отмечать свой 200-летний юбилей.

120 ЛЕТ РЯЗАНСКОЙ ОБЛАСТНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЕ ИМ. Н.Н.БАЖЕНОВА

А. П. Кольцов

ГУЗ «Рязанская областная клиническая психиатрическая больница им. Н.Н.Баженова»

В 1881 году Рязанская земская управа по решению Земского собрания приобрела в 2,5 верстах от города в селе Голенчино 111 десятин для постройки психиатрической больницы. По плану, составленному архитектором профессором Штромом и утвержденному профессором Балинским, предполагалось открыть лечебные корпуса на 50 коек и приют для хроников на 140 коек. К строительству больницы приступили в 1885 году. В материалах госархива Рязанской области имеется личное дело Н.Н.Баженова, которое отражает его профессиональную и общественную деятельность в г.Рязани. В связи с предполагаемой постройкой психиатрической больницы Рязанское земство обратилось в Медицинский департамент с просьбой о назначении директора больницы. 13 июля 1885 года на этот пост был предложен молодой, энергичный и эрудированный Н.Н.Баженов. Н.Н.Баженов родился 11 (23) августа 1857 года в Киеве, в семье офицера. В 1876 году поступил на медицинский факультет Московского университета. Во время учебы начал проявлять интерес к душевным заболеваниям. В 1881 году, закончив университет с золотой медалью, стал докторантом Преображенской больницы в Москве. Н.Н.Баженов был первым российским «чистым» психиатром, так как ранее специалистами в этой области были неврологи. В 1883 году был командирован для специализации за границу. Работал у Шарко в Сальпетриере, у Маньяна в больнице Св. Анны. Уже тогда уделял огромное внимание организации психиатрической помощи и строительству больницы. Земским собранием 17 августа 1885 года Н.Н.Баженов был утвержден организатором губернской больницы с самостоятельным управлением дома умалишенных. Он постепенно переводит больных из городских лечебниц во вновь строящуюся. Спокойных больных вовлекали в строительство, они делали мебель, шили одежду. 15 августа 1888 года был осуществлен окончательный перевод 200 больных из губернской земской больницы, а 1 октября получена санкция официального признания. Два каменных корпуса с калориферным отоплением и электрическим освещением

предназначались для впервые заболевших. Вторые этажи занимали пансионы для платного содержания больных. В четырех бараках размещались хронические душевнобольные. В больнице работали 4 врача (включая директора). В отделениях был надзиратель (фельдшер или медицинская сестра), помощник надзирателя, служители и сиделки, которые комплектовались из расчета на 40 пациентов. Для врачей были построены три квартиры. Надзиратели жили в отдельных комнатах при отделениях, а прислуге приходилось спать в ваннах, подвалах и даже на свободных койках в палатах. Питание для сотрудников готовилось больницей на 10 копеек, на лечение больного отпускалось 5 копеек. Тяжелые условия труда вызывали большую текучесть кадров. Скудность финансирования не позволяла даже проводить соматическое лечение.

В январе 1887 года Н.Н.Баженов участвовал в 1 съезде врачей-психиатров в Санкт-Петербурге, где высказал свои соображения по семейному патронажу больных, но не встретил ответного энтузиазма как коллег, так и, в дальнейшем, Рязанского земства. Однако Н.Н.Баженовым и врачами больницы осуществлялись возможные принципы нестеснения – не применялись горячечные рубашки, в изолятор переводили крайне редко и на короткий срок, больным разрешались прогулки по саду и даже по городу, использовались все виды сельскохозяйственного труда для реабилитации больных. Наряду с ранней госпитализацией больных, одним из принципов Н.Н.Баженова было введение прибольничного патронажа, когда пациенты жили в крестьянских семьях и продолжали наблюдаться врачом. Однако потребность в психиатрических койках нарастала. Так, по отчетным данным за 1909 год на 01.01.1910 года в больнице оставалось 685 человек, а число призываемых в семьях крестьян составило 165 человек в с.Никуличи и 42 человека в с.Голенчино. В связи с этим были построены еще два корпуса на 140 человек. Конфликты с руководством Земской управы г.Рязани привели к тому, что в 1890 году Баженов переходит на службу в Москву и направляется для дальней-

шей деятельности в Воронежскую губернскую психиатрическую больницу. Затем в 1904–1905 годах возглавляет Преображенскую больницу в Москве. В последние годы в Рязани Н.Н.Баженов возглавлял общество рязанских врачей. За время пребывания на этом посту он провел 7 заседаний, сделал 13 сообщений. Им были организованы публичные лекции для населения города и расширен Устав общества рязанских врачей. Современники вспоминали: «Крупный ученый, такой же организатор психиатрического дела, он в нашем обществе вскоре занял выдающееся положение».

Годы революции и гражданской войны тяжело сказались на судьбах больных и сотрудников больницы. Так, в 1919 году от сыпного тифа умерли большая часть больных и врачей. В 20–30-е годы XX века начинается период возрождения больницы. Стационар пополняется новыми подготовленными кадрами, вводятся активные методы лечения. Выделены в отдельные службы детское отделение, отделение для лечения больных алкоголизмом, неврологическое, патологоанатомическое и др. Проводилась диспансеризация промышленных рабочих. В 1940 году, выполняя интернациональный долг, больница приняла на лечение 100 пациентов, эвакуированных в связи с угрозой фашистской оккупации из психиатрической больницы польского города Белостока. Работу в этом отделении возглавлял, эвакуировавший больных, академик О.В.Кербиков.

Особенно сложным периодом работы больницы были годы Великой Отечественной войны. Пятеро врачей, большинство персонала ушли на фронт. Возникли сложности с питанием, отоплением, лекарственным снабжением. В отделениях свирепствовала цинга и для борьбы с истощением и авитаминозом применялись пищевые дрожжи, которые давались на третье блюдо. Персонал вместе с больными работал на торфоразработках. Торф сушили и вывозили на тележках собственными силами. Приходилось ежедневно и экстренно решать вопросы военно-психиатрической экспертизы, лечить психически заболевших воинов и раненых. В одном из корпусов было развернуто специализированное отделение для обслуживания Польской дивизии им. Тадеуша Костюшко, позднее в нем лечились солдаты различных частей Советской Армии. В период с 15.10.1939 по 27.08.1946 годы больницу возглавлял А.А.Соколов, в дальнейшем сотрудник НИИ психиатрии МЗ РФ.

Будучи головным учреждением, Рязанская областная психиатрическая больница стала базой, на которой сформировалась психиатрическая служба области. При активном участии сотрудников больницы открываются Шацкая, Назаровская больницы, больница в с.Красное. Организуется стационар для психически больных туберкулезом в с.Клетки Скопинского района. В это время больницу возглавляет П.К.Симонов, в дальнейшем руководитель областного управления здравоохранения.

В 1952 году при больнице открылось диспансерное отделение, ставшее в дальнейшем самостоятельным Рязанским областным клиническим психоневрологическим диспансером, который возглавляли известные в РФ психиатры: д.м.н. Е.Д.Красик, а затем заслуженный врач РФ М.И.Владимирова. С 1951 года на территории больницы размещена кафедра психиатрии РГМУ им. И.П.Павлова, которую за время работы возглавляли видные деятели психиатрической науки – профессор А.К.Стрелюкин, В.И.Григорьев.

В 1960 году больница имела 1 100 коек. В ней работали 48 врачей. В период с 1986 по 1988 годы в строй введен новый 500-коечный комплекс, что позволило значительно улучшить условия пребывания пациентов. В 1988 году больнице было присвоено имя ее основателя Н.Н.Баженова. В это время больницу возглавлял Заслуженный врач РФ Владимир Михайлович Савин. Многие были сделано: открылось отделение пограничных состояний, было расширено детско-подростковое отделение. К сожалению, ранняя смерть главного врача не позволила выполнить многие важные для больницы проекты.

С 1994 года больницей руководит Заслуженный врач РФ А.П.Кольцов. Несмотря на существенные экономические трудности того периода, введено в эксплуатацию новое здание приемного покоя и клиничко-диагностической лаборатории. Пройдя через тяжелые годы экономических реформ, коллектив больницы не только не растерял своих сотрудников, но и вырастил молодые высококвалифицированные кадры. Последнее десятилетие в работе больницы существенное место вновь стало занимать реабилитационное направление. В этот период больница активно сотрудничает с отделением внебольничной психиатрии и организации психиатрической помощи (руководитель – проф. И.Я.Гурович) Московского НИИ психиатрии. Было создано лечебно-реабилитационное отделение. Приняты в штат больницы специалисты по социальной работе. Учреждение принимало участие в реализации совместной российской-канадской программы «Общественная реабилитация в психиатрии». В 2004 году начала работу одна из первых в России программ защищенного жилья «Дом на половине пути». Больница стала учебной и практической базой для учебных заведений города, выпускающих специалистов по социальной работе и социальных работников. С 1 декабря 2006 года в составе ГУЗ РОКПБ им Н.Н.Баженова был создан и начал функционировать Центр судебно-психиатрических экспертиз (СПЭ). Центр СПЭ разместился на базе 4-го общепсихиатрического отделения. В его состав вошли амбулаторное судебно-психиатрическое отделение и стационарное судебно-психиатрическое отделение на 20 коек для лиц, не содержащихся под стражей. На базе ЦСПЭ проводится обучение студентов, врачей-интернов, клинических ординаторов и врачей-кур-

сантов факультета последипломного образования медицинского университета, слушателей юридического факультета Рязанской академии права и экономики МЮ РФ и Рязанского филиала Московского института МВД РФ. Наш опыт внедрения новых форм лечебно-реабилитационной и экспертной работы востребован коллегами. Мы поддерживаем и развиваем связи, учимся, обмениваемся опытом с ведущими научными учреждениями и психиатрическими службами многих регионов страны.

В последние годы с улучшением ситуации в экономике стала улучшаться и жизнь нашего учрежде-

ния. Ведется строительство нового корпуса на 120 коек взамен корпуса гериатрического отделения, ведутся ремонтные работы практически во всех корпусах, существенно улучшилась ситуация с медикаментозным обеспечением и питанием пациентов, много делается для благоустройства территории.

Юбилей – повод оглянуться назад, подумать о своей истории и с надеждой посмотреть в будущее. Рязанская психиатрическая больница была и остается надежным, чутким и заботливым другом для всех, нуждающихся в ее помощи.

НА ПУТИ К ВРАЧЕБНОЙ ПСИХОТЕРАПИИ

Р. Д. Тукаев

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

На протяжении большей части XX века психотерапия в России (равно как и в СССР) существовала как менее (до 70-х годов) или более (с 70–80-х годов) формализуемая врачебная субспециальность. В первой его половине функционирование психотерапии выстраивалось вокруг общепринятого, но неформального постулата: «каждый врач должен быть психотерапевтом», а, по сути, определялось исключительно энтузиазмом части медицинской администрации, а работа врачей-психотерапевтов – их личным энтузиазмом. Во второй половине века, а точнее, с 1975 года рамки психотерапевтической деятельности стали определяться приказами Минздрава СССР по психотерапии (17). В 1985 году происходит выделение специальности врача-психотерапевта, которая с 1995 года в России, по сути, становится субспециальностью психиатрии (17).

Формально на протяжении последних 80 лет психотерапия в России была и остается областью врачебной деятельности, поскольку психологи и социальные работники были допущены к участию в психотерапии на вторых ролях лишь с последней четверти XX века (17). Однако само содержание психотерапии за истекшее неполное столетие необратимо изменилось.

С конца 20-х годов XX века догматической теоретической основой отечественной врачебной психотерапии стала Павловская рефлексология, что способствовало ее презентации как достаточно целостного метода, сочетавшего суггестивный (включавший, в том числе гипноусуггестию а, позднее, аутогенную тренировку) и дидактически-рациональный компоненты (1, 3, 15, 21, 31, 33). Появившиеся в 60-х годах первые кафедры психотерапии (Москва, Харьков) первоначально преподавали психотерапию как вполне целостный двух-трех компонентный метод (17). Позднее, в 70-х годах, в связи с «прорывом железного занавеса» в сфере психотерапии психотерапевтическим авангардом тогдашнего Ленинграда, а затем и Москвы, в стране появляются и развиваются групповая и семейная формы психотерапии (9, 13, 14, 19). В кафедральной психотерапии происходит дифференциация, преподавание становится специализированным, в Ленинграде преподается лично-ори-

ентированная психотерапия (13, 14), тогда как в Москве – эмоционально-стрессовая (26, 27, 28).

С конца 80-х годов XX века начинается возрастающая экспансия части методов западной психотерапии (17), таких как НЛП (6, 7, 20), эриксоновский гипноз (5, 37), трансперсональная психотерапия (8), гештальт-терапия (31), постепенно дополняемая остальными методами (18, 23). Врачи фактически утрачивают монополию на психотерапию, в том числе и в клинической области, поскольку в новых социальных и правовых условиях занятия любыми формами психологического воздействия, в том числе и в клинической области (если ее не обозначать как таковую), выпадают за пределы нормативного поля, когда оно не называется психотерапией.

Поэтому часть российских психологов сегодня занимаются (якобы) не психотерапией, а «психокоррекцией» и «практической психологией», когда речь идет о клинически выраженных расстройствах, например, о ПТСР (24, 33, 39), а целители – «народным» целительством (12). Следует подчеркнуть, что в своем обсуждении мы не затрагиваем участие неклинических психологов в психотерапии, консультировании, психокоррекции здоровых, то есть, в области психологической психотерапии.

Развитие врачебной психотерапии в XX веке происходило на фоне начавшегося с 50-х годов становления психофармакотерапии, что не могло не повлиять на понимание возможностей и границ психотерапии. И если в начале века психотерапия неизбежно, в силу отсутствия эффективной психофармакотерапии, рассматривалась как основной метод, например, терапии неврозов (17), то с внедрением в психиатрическую практику анксиолитиков, антидепрессантов, антипсихотиков, психотерапия в сознании врачей стала обесцениваться, восприниматься как второстепенный терапевтический метод, лишь дополняющий всемогущественную фармакотерапию (17).

Подобное восприятие органично для современного фармакологически ориентированного врача вообще, и оно естественным образом становится исходной основой мышления врача-психотерапевта, в частности. В качестве иллюстрации приведем данные проведенного нами опроса врачей-психотерапевтов (86 чел.), согласно которому свыше 90%

назначают психофармакологическую терапию на первом приеме пациенту с расстройствами невротического спектра.

Такова, на наш взгляд, общая ситуация, в которой врачи, преимущественно психиатры, продолжают заниматься психотерапией.

Современное состояние и перспективы развития врачебной психотерапии ставят ряд существенных, методических вопросов:

1. Правомерно ли в настоящее время выделение самостоятельной врачебной психотерапии?

2. Оправдано ли выделение ограниченного числа предпочтительных методов врачебной психотерапии?

3. Каков диапазон врачебной психотерапии, где и как она разграничивается с методами клинической психотерапии, реализуемой психологами, и методами психосоциальной работы?

4. Каково соотношение методов психотерапии и фармакотерапии в разных областях диапазона действия методов врачебной психотерапии?

5. Все предшествующие вопросы способствуют формированию главного, проблемного вопроса о том, каковы условия реализации успешной врачебной психотерапии?

Врачебная психотерапия: метод или специфический подход к психотерапии?

Вопрос о врачебной психотерапии становится предметом обсуждения в российском психиатрическом сообществе в силу ряда номинализованных и ненормализованных обстоятельств.

1. Нормативно, исторически, традиционно для России психотерапия соотносится с врачебной деятельностью. Однако, поскольку психотерапия объективно существует и развивается на стыке медицины и ее фундаментальных биологических основ, а также психологии, социологии (13, 14), неизбежно участие в ней на научном и практическом уровне специалистов всех поименованных специальностей. Разделение психотерапии на клиническую и психологическую не устраняет вовлеченность в клинико-психотерапевтическую деятельность психологов и может влиять лишь на формы их участия. В условиях отсутствия у населения системных знаний о психотерапии и обще-негативного отношения к психиатрии (10, 40), психотерапии как части психиатрии, обращение значительной части пограничного контингента населения с клиническими расстройствами за психологической и социальной помощью, а также к целителям неизбежно. Как показывает практика, проблема оказания психотерапевтической клинической помощи психологами решается отнюдь не дифференциацией и переадресацией клинического потока на клиническую, в том числе, врачебную психотерапию. В российских реалиях ответом части психологического сообщества становится:

а) игнорирование наличия клинического расстройства при непсихотическом его уровне;

б) переименование проводимой психотерапии, определяемой как «психокоррекция» или «практическая психология», с использованием в дальнейшем как общепринятых, так и авторских методов психотерапии (33, 39).

Разумеется, наилучшим вариантом участия психологов в клинической психотерапии является получение исходного образования в области клинической психологии, с последующей последипломной подготовкой по психотерапии (что соответствует предписаниям приказа Росздрава по психотерапии), бригадной форме работы. К сожалению, данный вариант является не то, чтобы единственным, но и, возможно, не основным.

2. Признание того обстоятельства, что психотерапевтическую помощь, в том числе и в клиническом формате, оказывают не только врачи, но и (как минимум) психологи, ставит вопрос об особенностях образовательной подготовки врача-психотерапевта, достоинств и недостатков последней, в соотношении с особенностями образовательной подготовки психолога-психотерапевта.

Сравнение показывает, что основой исходной образовательной подготовки будущего врача-психотерапевта являются: биологизм, клиницизм (включающий, в том числе, возможность мыслить диагностическими категориями), фармакотерапевтическая направленность, склонность к патерналистскому восприятию пациента и стилю коммуникации с ним, наряду с ограниченными и избирательными знаниями в области общей и клинической психологии.

3. Для сообщества отечественных врачей-психотерапевтов в условиях размывания границ клинической психотерапии и врачебной психотерапии (т.е. психотерапии, осуществляемой врачами-психотерапевтами) как ее части, да и психотерапии в целом, становится актуальным ряд неравноценных и даже конкурирующих задач: определение границ областей клинической и врачебной психотерапии, административное назначение таких границ (17), присвоение области психотерапии вообще. Возможными вариантами развития врачебной психотерапии становятся:

1) формирование некоего интегративного либо авторского метода, называемого «врачебная психотерапия» в целях широкого его внедрения в практику врачей-психотерапевтов;

2) оптимизация подготовки врачей-психотерапевтов с учетом потребностей эффективной клинической психотерапии;

3) создание системы медицинской помощи для пограничного контингента населения, в которой врачебная психотерапия приобретает ключевое значение.

Учитывая большую, в сравнении с советским периодом, идеологическую и экономическую открытость современной российской психотерапии, попытки создания целостного специфического метода врачебной психотерапии в конкурентных

условиях вряд ли окажутся успешными. Мы полагаем предпочтительными формирование профильного образовательного подхода для врачей-психотерапевтов и работу над созданием эффективной системы медицинской помощи для пограничного контингента населения.

Характеристика области применения клинической врачебной психотерапии

Психотерапия и психосоциальная терапия – разграничение понятий и диапазонов. Следует отметить, что в собственно клинической психиатрической области психотерапия взаимопересекается с подходами и практиками психосоциальной терапии (25). При активном развитии последней в психиатрии в настоящее время возникает представление о чуть ли не поглощении ею клинической психотерапии. Вместе с тем, разграничение обоих направлений не только возможно, но и необходимо.

В широком понимании психотерапия, несомненно, несет в себе психообразовательный, психореабилитационный компоненты и ориентирована на социальные эффекты. Вместе с тем, термины психотерапия и клиническая психотерапия являются устоявшимися и общепринятыми, нормативными (17).

Следует отметить, что преимущественной областью применения психосоциальной терапии в России в настоящее время является выраженная психиатрическая патология и, являясь базовым компонентом терапии наряду с биологическим, реализует психосоциальную реабилитацию и психообразование (25).

Клиническая, в том числе врачебная психиатрическая психотерапия, диапазон которой формально простирается на всю область психических расстройств, преимущественно используется при невротических, связанных со стрессом, личностных расстройствах, аддикциях, аффективных расстройствах, то есть, прежде всего, в тех случаях, когда психогенные, психологические, социально-психологические механизмы развития и поддержания расстройства играют ведущую роль (13–15, 38). Диапазон терапевтического использования клинической психотерапии выходит за непосредственные рамки психиатрической патологии и распространяется в область соматических, неврологических и иных расстройств (13–15, 17, 28, 35). Клиническая психотерапия в своем диапазоне претендует как минимум на равноправную роль в тандеме с биологической терапией, являясь в части случаев основным, а иногда и единственным терапевтическим методом (13–15, 17, 28, 35). Самодостаточность клинической психотерапии определяется, прежде всего, широкой популяционной распространенностью подлежащих психотерапии пограничных психических (11) и иных расстройств. Кроме того, она обладает существенно более широким и проработанным теоретико-методическим арсеналом (21).

Клиническая и врачебная психотерапия. Вряд ли имеет смысл пытаться сущностно противопоставить клиническую и клиническую врачебную психотерапию (2). Клиническая психотерапия, проводимая в российских реалиях врачом-психотерапевтом, и есть врачебная психотерапия. Попытка разграничения арсенала психотерапевтических методик, дозволенных для врача и клинического психолога, занимающихся клинической психотерапией, на практике оборачивается пустой формальностью, поскольку у каждого занимающегося психотерапией специалиста имеются свои предпочтения и идиосинкразии. Например, попытка запрета для психологов заниматься гипнотерапией (18), легко и зачастую неосознанно обходится ими, поскольку развитие трансовых состояний не требует формальной гипнотизации, и немонализированные трансовые состояния широко используются в современной психотерапии (35).

Ограничения и различия наличествуют не между клинической и врачебной психотерапией, а между диапазонами терапевтических возможностей врачей и клинических психологов, занимающихся психотерапией. Врач-психотерапевт правомочен одновременно проводить психотерапию и психофармакотерапию, тогда как клинический психолог – только психотерапию, адресуя проведение биологической терапии психиатру.

Биопсихосоциальная парадигма и ее преломление в психотерапии. Современная психиатрия построена на биопсихосоциальной парадигме. Существуют два подхода в ее понимании в клинической психотерапии, которые нами определяются как канонический и неканонический.

Согласно каноническому подходу терапевтическое воздействие в клинической психотерапии соотносится с биопсихосоциальной парадигмой следующим образом: на социально-психологическом уровне воздействует психотерапия, на психологическом уровне – психотерапия, тогда как на биологическом уровне – психофармакотерапия (38). Согласно неканоническому подходу, терапевтическое воздействие на социально-психологическом, психологическом и биологическом уровнях оказывается средствами психотерапии, которое лишь при проявляющейся клинически недостаточности биологического воздействия психотерапии дополняется психофармакотерапевтическим (35).

Следует, вероятно, напомнить, что в XIX веке и первой половине XX века в психотерапии доминировал неканонический подход (1, 3, 16, 22, 32, 34), который в допсихофармакологическую эру и являлся каноническим, но после широкого внедрения в клиническую практику анксиолитиков, антидепрессантов, антипсихотиков, появился новый канонический психотерапевтический подход, а прежний канонический трансформировался в неканонический.

Отметим, что появление и бурное развитие психофармакотерапии отнюдь не лимитировало разви-

тие клинической психотерапии, не привело к ее миграции в психологическую область. Напротив, в настоящее время имеются факторы актуализации запроса на неканоническую психотерапию, в которой применение психофармакотерапии вторично и по возможности ограничено.

Факторы актуализации неканонического подхода в клинической психотерапии. Возрастание актуальности неканонического подхода в психотерапии обусловлено, на наш взгляд, выявившимися ограничениями современной психофармакотерапии. Поскольку современная психофармакотерапия пограничных расстройств во многом опирается на терапию антидепрессантами (разумеется, применяются и анксиолитики), стоит обратить внимание на общий спектр их терапевтических ограничений, касающихся эффективности и переносимости (41, 42). К настоящему времени признаны как ограничения эффективности антидепрессивной терапии: низкий уровень ремиссий, недостаточная эффективность при тяжелой депрессии, низкая скорость наступления терапевтического эффекта, негативное влияние на сон, стойкость резидуальных симптомов. В качестве ограничений по переносимости рассматриваются: синдром отмены, увеличение веса, инсомния, сексуальная дисфункция, головокружения, головная боль, тошнота. Из приведенных перечней для пограничного контингента пациентов актуальными являются низкий уровень ремиссий, низкая скорость наступления терапевтического эффекта и весь перечень ограничений по переносимости.

Проводя итоговое сопоставление канонического и неканонического подходов применительно к врачебной психотерапии, необходимо заключить следующее.

Достоинствами канонического подхода являются очевидные универсализм и комплексность терапии, однако, не имея преимуществ перед иными формами психотерапии, он привносит все ограничения и побочные действия психофармакотерапии.

Неканонический подход характеризуют:

- 1) исходная экологичность, опора на естественные механизмы саногенеза;
- 2) подключение фармакотерапии с переходом на комплексную терапию лишь в части случаев, при клинически выявившейся недостаточности психотерапии;
- 3) минимизация ограничений и проблем фармакотерапии.

В современных условиях неканонический подход не претендует быть распространенным на психические расстройства в целом. Область его применения ограничена и включает: невротические, связанные со стрессом расстройства; аффективные и личностные расстройства (частично); аддикции (частично); органические заболевания ЦНС и соматические заболевания (частично) (например, 35). Вместе с тем данная область широко представлена в популяции (13, 14) и является высоко актуальной для клинической психотерапии.

Неканонический подход ограничен для врачебной психотерапии, поскольку решение о монопсихотерапии, комбинированной фармакопсихотерапии, переходе от одной формы терапии к другой может быть принято врачом-психотерапевтом единолично, тогда как психолог способен решать данные задачи только в тандеме с психиатром.

Биологическое действие психотерапии. Использование неканонического подхода актуализирует вопрос о биологическом действии психотерапии. Оправдано рассмотрение двух базовых биологических механизмов или эффектов психотерапии: общепринятого психомодуляционного, научно установленного эустрессового.

К общепринятым механизмам психотерапии следует отнести механизм психомодуляции, который традиционно узко трактуется как суггестивный (1, 3, 21, 32, 34). В настоящее время имеет смысл рассматривать психомодуляционный механизм психотерапии вкупе с механизмом плацебо-эффекта. Мы полагаем, что оба, несомненно, имеют единую природу и основаны на обеспеченном и направленном сильной, специально сформированной мотивацией использованием комбинаций предшествующего опыта направленных изменений состояния психики и организма под действием определенных факторов, а также обусловленных этим предшествующим опытом знаний, представлений, верований. Психотерапевтическое воздействие, равно как и плацебо, включают психомодуляционный эффект, поскольку воспринимаются индивидом как репрезентирующие в большей или меньшей степени аналогичный, рекомбинированный опыт предшествующих воздействий, обуславливая ожидаемые и верифицированные предшествующим запечатлением индивидом имевшихся психологических и биологических изменений. Учитывая то обстоятельство, что, например, терапевтическое действие большинства современных антидепрессантов лишь на 10–20% превышает эффект плацебо (41, 42), пренебрегать психотерапевтическим механизмом психомодуляции, вероятно, не стоит.

Еще одним биологическим механизмом психотерапии, установленным научно, является эустрессовый, описанный нами для гипнотерапии (35). Его можно с уверенностью распространить на все методы психотерапии, использующие измененные состояния сознания (релаксационные, медитативные техники, аутогенную тренировку), предполагая его наличие у всех методов, активно меняющих состояние пациента.

Условия успешности врачебной психотерапии

Успешность врачебной клинической психотерапии, вероятно, предопределяется реализацией трех базовых условий: 1) профильным подходом к обучению психотерапии врачей-психотерапевтов; 2) методической и организационной включенностью клинической психотерапии в систему оказания помощи пограничному контингенту населения;

3) формированием социального запроса на психотерапию и клиническую психотерапию в российском обществе.

Профильный подход к обучению психотерапии врачей-психотерапевтов. Согласно действующему приказу Росздрава по психотерапии (17), основной акцент сделан на постоянном двойном обучении врачей-психотерапевтов: психиатрии вообще и психотерапии в частности. Следует отметить, что содержащаяся в приказе универсальная образовательная модель клинической психотерапии-психиатрии предельно расплывчата и не привязана к какому-либо методу или направлению психотерапии, то есть, может иметь произвольное методическое наполнение. Ее эффективность, разумеется, никогда не проверялась и воспринимается, видимо, как самоочевидная.

Следует предположить, что данная модель может быть несколько конкретизирована на основе учета обобщенной обращаемости пациентов к врачам психотерапевтам за помощью. С высокой вероятностью в ряду обращаемости должны доминировать пограничные пациенты, среди которых будут преобладать лица с расстройствами невротического спектра. Вероятно, с учетом необходимости: а) ведения психотерапевтической работы во всем диапазоне психических расстройств, б) преобладания во врачебной психотерапии пограничного, прежде всего, невротического контингента; следует выделить два базовых направления в подготовке врачей-психотерапевтов на уровнях психотерапевтической и психиатрической специализации.

Первое, массовое направление – психотерапии пограничного контингента с профильной психотерапевтической и психиатрической подготовкой в данной области.

Второе, менее массовое направление – психиатрической психотерапии или психосоциальной терапии и реабилитации с профильной психотерапевтической и психиатрической подготовкой в этой области.

С учетом слабых базовых знаний врачей в области общей, клинической психологии, нейропсихологии, психодиагностики представляется значимым введение профилированных соответствующих разделов по общей, социальной, клинической психологии в образовательные программы подготовки врачей по психотерапии.

Неоднозначным является вопрос о выборе направлений и методов психотерапии, по которым ведется именно психотерапевтическое обучение. Вероятным ответом будет опора на основные методы клинической психотерапии, принятые в России и мире. Принципиально значимой является направленность обучения на получение практических навыков, экологичности и этичности проводимой психотерапии. Принятая в европейской психотерапии образовательная триада – теория, супервизия, личная терапия (17) может рассматриваться как важный ориентир в подготовке врачей-психотерапевтов.

Наиболее эффективной формой психотерапевтического врачебного образования могла бы стать этапная, очно-заочная, в которой после цикла очного образования с выдачей промежуточного сертификата специалиста, предусматривался бы заочный этап практической психотерапии с оценкой ее результативности в форме отчета, с последующей итоговой очной супервизионной аттестацией и получением итогового документа. Кроме того, углубленное обучение конкретным методам клинической психотерапии возможно только на специализированных циклах.

Таким образом, выстраивается модель обучения врачебной психотерапии, включающая:

1) первичное обучение (специализация) в вариантах модели психотерапии пограничных расстройств и психиатрической психотерапии (психосоциальной терапии и реабилитации);

2) профильное, тематическое углубленное обучение (специализация) методу (либо нескольким близким методам) психотерапии;

3) общие и тематические усовершенствования.

Желательно, чтобы профильный психиатрический образовательный компонент входил в базовое психотерапевтическое обучение, а не был представлен психиатрическим непрерывным обучением вообще.

Методическая включенность клинической психотерапии в систему оказания помощи пограничному контингенту населения. Разрешение вопросов методической включенности клинической психотерапии в систему оказания помощи пограничному контингенту населения является ключевым с позиции результативности последней.

Вопрос включения врачебной психотерапии в систему оказания помощи пограничному контингенту пациентов рассматривается нами в момент развития в России первичного медицинского звена и включения его в оказание психиатрической помощи пациентам общемедицинской сети.

В настоящее время российские неврологи уже широко используют антидепрессанты и анксиолитики в своей практике при терапии тревожных и депрессивных расстройств (36). В ближайшей перспективе активизируется применение психофармакологических препаратов врачами общей практики – терапевтами (4). Таким образом, преобладающее большинство пациентов с невротическими, обусловленными стрессом, личностными расстройствами в общемедицинской сети будет подвергнуто психофармакологической и, прежде всего, антидепрессивной терапии. И только меньшая их часть, резистентная к терапии неврологов и терапевтов, будет направлена к психиатрам, а через них, может быть, к психотерапевтам. Кроме того, к психотерапевтам непосредственно обратятся пациенты, исходно либо вследствие неудовлетворенности предшествующей фармакотерапией, настроенные на получение психотерапевтической помощи.

Обучение неврологов и врачей общей практики, терапевтов построено на примате фармакотерапии.

Поэтому скудное формальное информирование о возможности проведения той или иной формы психотерапии при пограничных расстройствах вряд ли окажется достаточным для активного направления ими пограничных, прежде всего, тревожных и депрессивных пациентов к психотерапевтам.

Отношение врачей интернистов к психотерапии не изучалось. Мы полагаем, что создание позитивного и действенного отношения интернистов к психотерапии потребует большой системной работы как на этапе получения высшего медицинского образования, так и в процессе постдипломного непрерывного образования. Подготовка врачей общей практики и неврологов сама должна включать разделы по пограничной психиатрии, психотерапии, с обязательным овладением коммуникативными навыками, методами проведения краткого психотерапевтического интервью (беседы), коррекции очевидных когнитивных искажений, релаксации. В противном случае психотерапевтическую помощь будет получать лишь малая часть пограничного контингента, получающего медицинскую помощь в общемедицинской сети.

Разумеется, принципиальное значение имеют вопросы организационного взаимодействия психотерапевтов, интернистов, неврологов, которые к настоящему времени не имеют общепринятого решения. Однако их разрешение вне формирования рационального профессионального отношения данных специалистов к психотерапии может оказаться неэффективным. Вопрос о формах организационного взаимодействия нуждается в отдельном подробном рассмотрении и выходит за рамки настоящей статьи.

Формирование социального запроса на психотерапию и клиническую психотерапию в российском обществе. Формирование социального запроса на психотерапию в целом и клиническую психотерапию в частности является долговременной задачей, которая может быть решена при следующих условиях:

1) легитимизация психологической и клинической психотерапии на государственном уровне с созданием национальных систем оказания психотерапевтической помощи государственного, общественного и частного уровней, решающих задачи образования, практики, научных исследований;

2) целенаправленная просветительская государственная и общественная политика, направленная на позитивное принятие психотерапии населением на уровнях культуры, обыденного сознания.

Очевидно, что в условиях массивной фармакоцентрированной обработки населения масс-медиа, расчет на общественный резонанс от самой, пусть даже эффективной психотерапии недостаточен и

может проявиться лишь в весьма отдаленной и туманной перспективе.

Заключение

Развитие врачебной психотерапии, в свете вышеизложенного, представляется разрешением одной из задач на пути целостного становления системы оказания психотерапевтической помощи в России, включающей формирование психологической и клинической психотерапии. Врачебная психотерапия понимается нами как один из компонентов клинической психотерапии, важный, но не единственный, поскольку второй определяется участием клиницистов психологов.

В области пограничных расстройств, прежде всего невротического и стрессового спектров, психотерапия способна ограничить, прекратить либо исключить применение психофармакотерапии. В условиях накопления информации об ограничениях и побочных эффектах современной психофармакологии представляется важным внедрение в психотерапевтическую практику экологического подхода, клинически целесообразно ограничивающего проведение сочетанной с психотерапией психофармакотерапии при пограничных расстройствах необходимым минимумом.

Профессиональная подготовка врачей-психотерапевтов должна, по нашему мнению, преодолевать исходные фармакологическую направленность и патернализм, а также отсутствие системных знаний в областях общей и клинической психологии; формировать специализации по психосоциальной терапии и психотерапии пограничных расстройств; сочетать комплексное овладение психотерапевтическими и психиатрическими знаниями в области профильной специализации.

Эффективность клинической и врачебной психотерапии на методическом уровне определяется работой системы оказания медицинской помощи в целом и системы оказания первичной медицинской помощи в особенности. Актуальной задачей становится овладение врачами общей практики, интернистами, неврологами, минимальными базовыми знаниями основ психиатрии и клинической психотерапии в совокупности с базовыми практическими навыками коммуникации, проведения интервью, техники релаксации.

Очевидная недовостребованность психотерапии и клинической психотерапии обществом в современной России имеет свои исторические корни и нуждается в целенаправленном преодолении государственно-социальными, в том числе информационными средствами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буль П.И. Основы психотерапии. – М., 1974. – 302 с.
2. Бурно М.Е. О роли-назначении психотерапии в сегодняшней и завтрашней жизни // Психотерапия в Российской Федерации: миссия выполнима! – М., 2006. – С. 31–38.
3. Варшавский К.М. Гипносуггестивная терапия. – Л., 1973. – С. 55.

4. Васюк Ю.А., Довженко Т.В., Школьник Е.Л. Депрессия в кардиологии. Что нужно знать практическому врачу. – М., 2006. – 19 с.
5. Гиллиген С. Терапевтические транссы: Руководство по эриксоновской гипнотерапии. Пер. с англ. – М.: «Класс», 1997. – 416 с.

6. Гриндер Д., Бендлер Р. Структура магии. Пер. с англ. – М.: «Каас», 1995. – 520 с.
7. Гриндер Д., Бендлер Р. Рефрейминг: ориентация личности с помощью речевых стратегий. Пер. с англ. – Воронеж, 1995. – 256 с.
8. Гроф С. За пределами мозга. Пер. с англ. 2-е изд. – М., 1993. – 504 с.
9. Групповая психотерапия / Под ред. Б.Д.Карвасарского, С.Леде-ра. – М., 1990. – 384 с.
10. Гурович И.Я. Взаимодействие общемедицинской и психиатрической помощи и стигма психиатрических расстройств // Рус. мед. журн. – 2001. – Т. 9, № 25. – С. 1202–1203.
11. Гурович И.Я., Голанд В.Б., Сон И.М., Леонов С.А., Огрызко Е.В. Психиатрические учреждения России: показатели деятельности (1999–2006 гг.). – М., 2007. – 572 с.
12. Захаревич А.С., Тонков В.В. Традиционные народные практики и психотерапия: соотношение и характер взаимодействия // Вопросы ментальной медицины и экологии. – Т. 10, № 4. – С. 88–94.
13. Карвасарский Б.Д. Психотерапия. – М., 1985. – 298 с.
14. Карвасарский Б.Д. Психотерапия при неврозах // Руководство по психотерапии. – Ташкент, 1985. – С. 387–423.
15. Карвасарский Б.Д. Неврозы. – М., 1990. – 475 с.
16. Лебединский М.С. Очерки психотерапии. – Л., 1971.
17. Макаров В.В. Психотерапия в Российской Империи, Советском Союзе, Российской Федерации // Психотерапия в Российской Федерации: миссия выполняема! – М., 2006. – С. 3–22.
18. Менделевич В.Д. Психотерапия на грани иррационализма // Психотерапия в Российской Федерации: миссия выполняема! – М., 2006. – С. 40–44.
19. Мягер В.К., Мишина Т.М. Семейная психотерапия // Руководство по психотерапии. 2-е изд. – Ташкент, 1979. – С. 297–310.
20. О’Коннор, Д., Сеймор Д. Введение в нейролингвистическое программирование. Пер. с англ. – Челябинск: «Версия», 1997. – 256 с.
21. Паттерсон С., Уоткинс Э. Теории психотерапии. – СПб., 2003. – 544 с.
22. Платонов К.И. Слово как физиологический и лечебный фактор. – М., 1962. – 532 с.
23. Психотерапевтическая энциклопедия / Под ред. Б.Д. Карвасарского. – СПб., 1998. – 752 с.
24. Попов Л.М. Психотерапия как отрасль психологии // Психотерапия в Российской Федерации: миссия выполняема! – М., 2006. – С. 60–64.
25. Психиатрическая помощь больным шизофренией. Клиническое руководство / Под ред. В.Н.Краснова, И.Я.Гуровича, С.Н.Мосолова, А.Б.Шмуклера. – М., 2007. – 260 с.
26. Рожнов В.Е. Эмоционально-стрессовая психотерапия // Седьмой Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. – М, 1981. – Т. 3. – С. 285–288.
27. Рожнов В.Е. К теории эмоционально-стрессовой психотерапии // Исследования механизмов и эффективности психотерапии при нервно-психических заболеваниях. – Л., 1982. – С. 10–15.
28. Рожнов В.Е. Эмоционально-стрессовая психотерапия // Руководство по психотерапии. 3-е изд. – Ташкент, 1985. – С. 29–45.
29. Рожнов В.Е. Гипнотерапия // Руководство по психотерапии. 3-е изд. – Ташкент, 1985. – С. 176–177.
30. Рожнов В.Е., Бурно М.Е. О защитно-психологической структуре гипноза // Журн. невропатол. и психиатр. им. С.С.Корсакова. – 1976. – Т. 76, № 9. – С. 1406–1408.
31. Рудестам К. Групповая психотерапия. Психокоррекционные группы: теория и практика. Пер. с англ. – 2-е изд. – М., 1993. – 368 с.
32. Свядоц А.М. Неврозы. – М., 1982. – 236 с.

УДК 616.89–085:615.214(048.8)

МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ СОВРЕМЕННОЙ АНТИПСИХОТИЧЕСКОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

С. Н. Мосолов, П. В. Рывкин, О. В. Сердитов, М. Я. Ладыженский,
А. В. Потапов

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

Общий уровень заболеваемости соматическими расстройствами у больных шизофренией, как известно, выше, чем в целом в популяции. Высокая распространенность ожирения, курения и употребления алкоголя у больных шизофренией способствует тому, что продолжительность жизни в этой группе на 20% меньше, чем в популяции (35). Коморбидными с шизофренией считаются дислипидемия, рак, сахарный диабет II типа и сердечно-сосудистые заболевания. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных шизофренией в сравнении с общей популяцией суммированы в табл. 1. Смерть вследствие сердечно-сосудистых заболеваний у больных шизофренией стоит на первом месте и встречается в 2 раза чаще, чем в общей популяции. Наличие соматических заболеваний значительно осложняет проведение адекватной психофармакотерапии.

Другим препятствием для эффективного и длительного применения нейролептиков является развитие побочных симптомов, которые ухудшают клинический исход и в большом проценте случаев приводят к нарушению режима приема терапии. В течение многих лет основное внимание как исследователей, так и практических врачей было сфокусировано на экстрапирамидных побочных симптомах антипсихотиков. Дистония, паркинсонизм, акатизия, поздняя дискинезия и другие экстрапирамидные побочные симптомы (ЭПС) встречаются у 50–70% пациентов, принимающих классические нейролептики (68). Введение в клиническую практику атипичных антипсихотиков связано с низкой частотой развития ЭПС при их использовании. Однако антипсихотики, как типичные, так и атипичные, могут вызывать и другие побочные симптомы, некоторые из которых существенно снижают качество жизни больных. В частности, некоторые атипичные антипсихотики при меньшей выраженности ЭПС, чаще способствуют развитию таких побочных симптомов как седация, ортостатическая гипотензия, нарушение сердечного ритма и

увеличение массы тела. Отказ от лечения вследствие набора веса является основной причиной рецидива и повторных госпитализаций (131).

В результате все более широкого распространения нового поколения антипсихотиков увеличение веса при длительной терапии становится преобладающим побочным эффектом. Однако, часто увеличение веса игнорируется практическими врачами, так как по сравнению с другими побочными симптомами традиционных нейролептиков кажется неспецифическим и «нормальным». Основанием для такого подхода служит широкая распространенность ожирения в общей популяции. Например, в США каждый второй взрослый (это 97 млн. чел.!) страдает избыточным весом или ожирением (130). Хорошо известно, что избыточная масса тела существенно повышает риск заболеваемости по следующим категориям: гипертензия, дислипидемия, сахарный диабет II типа, сердечно-сосудистые болезни, инсульт, желчнокаменная болезнь, остеоартриты, ночное апноэ и респираторные болезни, а также рак эндометрия, молочной железы, простаты и толстого кишечника. В частности, риск развития

Таблица 1

Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у больных шизофренией в сравнении с общей популяцией (129)

- ↑ Ожирение (42% ИМТ>27 vs 27%)
- ↑ Нарушения липидного обмена (> 5 раз)
- ↑ Диабет (10-15% > 1,5-2 раза)
- ↑ Гипертензия (20% > 2 раза)
- ↑ Метаболический синдром (>50% vs 25%)
- ↑ Недостаток физической активности
- ↓ Курение (75% vs 25%)
- ↓ Снижение критики к состоянию
- ↓ Доступ к медицинской помощи
- ↓ Получение медицинской помощи
- ↓ Комплаентность
- ↓ Экономические возможности

диабета II типа при ожирении повышается на 60%. Повышенная масса тела связана также с общей заболеваемостью и может способствовать определенной стигматизации и дискриминации человека в обществе. Ожирение и избыточный вес считаются мультифакторными заболеваниями, связанными с влиянием окружающей среды, наследственностью, психологическими и физиологическими факторами.

Для сравнительной оценки веса тела в настоящее время часто используется так называемый индекс массы тела (body mass index – BMI). Формула расчета достаточно проста, что позволяет применять его в широкой клинической практике. Вес тела в килограммах делится на рост в метрах в квадрате. По данным ВОЗ избыточным считается вес при $BMI \geq 25 \text{ кг/м}^2$, а при $BMI \geq 30 \text{ кг/м}^2$ диагностируется ожирение. Уровень смертности при развитии ожирения резко возрастает (2, 3, 133) особенно при избыточном висцеральном (абдоминальном) жире (37). Абдоминальный тип ожирения, который определяется по увеличению объема талии и сопровождается повышением уровня триглицеридов в крови, в настоящее время является основным критерием метаболического синдрома (МС) (табл. 2).

Все антипсихотики могут вызывать увеличение веса в той или иной степени. Под фармакогенным увеличением веса принято понимать побочный эффект препарата в виде повышения массы тела более 5–7% в период его применения, приводящий к отказу от режима приема терапии и/или различным медицинским проблемам. Европейская федерация ассоциаций семей, имеющих психически больных родственников (European Federation of Associations of Families of Mental Ill People – EUFAMI) проводила исследование по оценке пациентами получаемой ими антипсихотической терапии (EUFAMI, 2001). Всего был опрошен 441 пациент из Великобритании, Италии, Испании и Германии. 91% респондентов сообщили о наличии побочных явлений, которые мешают им в обычной жизни. 60% из этих пациентов страдали от увеличения веса. Из этих 60% больше половины (54%) счи-

- увеличение объема талии ($\geq 102 \text{ см}$ у мужчин и $\geq 88 \text{ см}$ у женщин)
Плюс 2 или более критериев из следующих:
- Триглицериды $\geq 150 \text{ мг/дл}$ или $1,7 \text{ ммоль/л}$
- Холестерин высокой плотности (ХВП) ($< 40 \text{ мг/дл}$ или $1,0 \text{ ммоль/л}$ у мужчин и $< 50 \text{ мг/дл}$ или $1,2 \text{ ммоль/л}$ у женщин)
- Артериальное давление (- систолическое $\geq 130 \text{ мм рт.ст.}$; - диастолическое $\geq 85 \text{ мм рт.ст.}$)
- Сахар крови натощак ($\geq 100 \text{ мг/дл}$ или $6,5 \text{ ммоль/л}$)

тали увеличение веса наиболее трудным для коррекции побочным явлением.

Помимо увеличения веса, прием антипсихотиков может вызывать развитие и других нарушений, входящих в структуру МС. Кроме ожирения, к ним относятся резистентность к инсулину и дислипидемия. Современные критерии МС приведены в табл.2. МС у больных шизофренией встречается в 2 раза чаще, чем в общей популяции (рис. 1). Сравнение частоты фоновых проявлений метаболического синдрома у 1 460 больных шизофренией в исследовании CATIE со стандартизированной по возрасту, полу и этнической принадлежности выборки населения США показало существенные различия по всем параметрам (табл. 3). Схожесть коморбидных заболеваний и проявлений МС до настоящего времени является предметом обсуждения. Однако работы последнего времени все чаще обнаруживают причинно-следственную связь между применением атипичных антипсихотиков и МС. Настоящий обзор посвящен анализу различных сторон данной проблемы.

Увеличение веса

Повышение веса, связанное с применением классических нейролептиков, было описано вскоре после их появления в клинической практике (75, 110). При этом увеличение массы тела не зависело от лекарственной формы препарата и

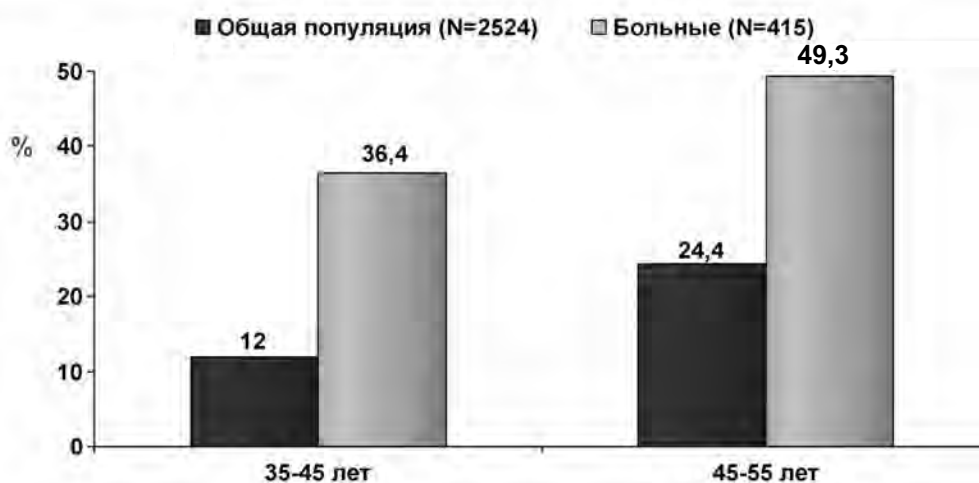


Рис. 1. Распространенность метаболического синдрома у больных шизофренией (34)

Частота проявлений метаболического синдрома у больных шизофренией в исследовании CATIE (90)

Критерии IDF	Мужчины			Женщины		
	CATIE n=509	NHANES n=509	p	CATIE n=180	NHANES n=180	p
Метаболический синдром	36,0%	19,7%	0,0001	51,6%	25,1%	0,0001
↑ Объем талии	35,5%	24,8%	0,0001	76,3%	57,0%	0,0001
↑ Триглицериды	50,7%	32,1%	0,0001	42,3%	19,6%	0,0001
↓ ХВП	48,9%	31,9%	0,0001	63,3%	36,3%	0,0001
↑ АД	47,2%	31,1%	0,0001	46,9%	26,8%	0,0001
↑ Сахар	14,1%	14,2%	0,9635	21,7%	11,2%	0,0075

Примечание: CATIE – Clinical Antipsychotic Trial of Intervention Effectiveness (Клиническая эффективность антипсихотической терапии); NHANES – National Health and Nutrition Examination Survey (Стандартизованная выборка здоровой популяции США).

наблюдалось как при использовании таблетированных, так и пролонгированных форм нейролептиков (42, 66). Проблема, однако, не привлекала пристального внимания исследователей, так как была скрыта фасадом большого числа других, более очевидных побочных эффектов, прежде всего в неврологической сфере. Новый интерес к проблеме был связан с появлением клозапина (лепонекс, азалептин) и других атипичных антипсихотиков. D.V.Allison и соавт. (2, 3) провели мета-анализ 81 исследований по оценке влияния классических (хлорпромазин, галоперидол, флуфеназин, трифлуоперазин, перфеназин, молиндон, тиоридазин) и атипичных антипсихотиков (клозапин, оланзапин, рисперидон, зипрасидон) на массу тела (рис. 2). Анализ проводился через 10 недель терапии. Прием практически всех нейролептиков сопровождался повышением веса. Среднее увеличение веса при применении атипичных антипсихотиков было выше, чем при классических нейролептиках. Атипичные антипсихотики в значительной степени различались между собой по возможности вызывать повышение массы тела. Наиболее выраженная прибавка веса отмечалась при применении клозапина и оланзапина.

Многие исследователи сообщали об увеличении веса при лечении клозапином (8, 21, 81, 90, 128). В двух исследованиях была обнаружена корреляция между увеличением веса и клиническим эффектом (81, 83). Другим авторам не удалось выявить различий по частоте данного побочного симптома между группой респондеров и нон-респондеров (128), более чем у 10% больных в этом ретроспективном анализе в течение года терапии прибавка в весе составила более 60%. В исследовании M.Hammer и соавт. (62) у 37,5% больных набор веса в течение

первых 12 недель терапии клозапином превышал 10% по отношению к фоновым показателям. Максимальная прибавка веса на клозапине составила 9,2 кг, а при применении галоперидола – 4,0 кг. В нескольких работах было показано, что увеличение веса при длительном лечении клозапином происходит постоянно, во всяком случае в течение первого года терапии (38, 128, 136). В 5-летнем натуралистическом исследовании D.C.Henderson и соавт. (56) с 6-месячным интервалом измеряли вес и лабораторные показатели у 82 амбулаторных больных шизофренией и шизоаффективным психозом, получавших клозапин. В процессе лечения статистически значимое нарастание массы тела продолжалось до 46 месяца терапии. При этом увеличение веса коррелировало с увеличением в плазме крови уровня холестерина и триглицеридов. В другом исследовании у 93 терапевтически резистентных больных шизофренией измеряли вес ежемесячно на протяжении 4 месяцев приема клозапина (59). Среднее увеличение массы тела равнялось 2,4 кг. Однако индивидуальные изменения массы тела находились в диапазоне от –17,5 кг до +12,9 кг. Таким образом, пациенты с более низким начальным индексом массы тела демонстрировали большее увеличение веса к концу исследования.

Появление других атипичных антипсихотиков продемонстрировало, что увеличение веса как побочный симптом присущ почти всему классу новых препаратов.

По сравнению с традиционными нейролептиками (галоперидол, перфеназин) рисперидон вызывал увеличение веса в 2 раза чаще (27, 39, 61). В большом сравнительном исследовании различных дозировок препарата, включавшем 1 362 пациента, рисперидон по сравнению с галоперидолом значитель-

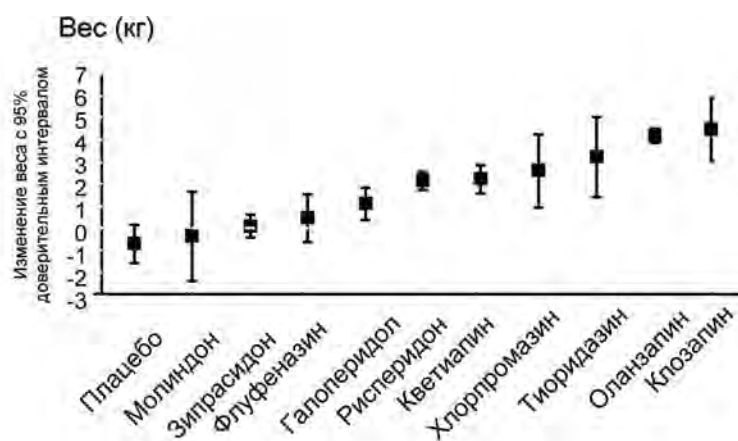


Рис. 2. Изменение массы тела при применении различных антипсихотиков по сравнению с плацебо в течение 10 недель (мета-анализ) (1, 2)

но больше повышал вес больных при использовании всех дозировок (4, 8 и 12 мг) (108). Мета-анализ 11 ранних двойных слепых исследований показал, что в среднем за 8–12 недель терапии рисперидоном увеличение веса составляет 2–3 кг (119). Ретроспективная оценка 39 взрослых пациентов с психической задержкой, которые принимали рисперидон в реабилитационном центре, показала, что у 37 из 39 пациентов отмечалось увеличение веса, в среднем на 8,3 кг за 2 года терапии (28). В другой работе сравнивались две группы подростков. Одна группа из 37 больных в течение 6 месяцев принимала в стационаре рисперидон, а другая из 33 пациентов – классические нейролептики (89). К концу исследования в группе рисперидона наблюдалось большее увеличение веса ($p < 0,001$). При этом статистической значимости увеличение веса достигало уже в течение первых 2 месяцев лечения. В среднем масса тела повышалась на 1,2 кг в месяц. Клинически значимое увеличение массы тела (то есть более 7% от начального веса) отмечалось у 78% пациентов в группе рисперидона и у 24% в контрольной группе. Доза рисперидона и сопутствующая терапия не были статистически связаны с риском увеличения массы тела.

Изучение другого атипичного антипсихотика – оланзапина также подтвердило частое повышение веса в процессе лечения. При анализе ряда двойных слепых плацебо контролируемых исследований выяснилось, что оланзапин значительно чаще вызывает прибавку веса, чем галоперидол или плацебо (12). Уже через 6 недель терапии среднее увеличение массы тела на оланзапине составило 4,1 кг по сравнению с 2,3 кг в группе галоперидола (125). Эти результаты были получены при обобщении данных нескольких двойных слепых исследований, насчитывающих 1 996 пациентов. В небольшом исследовании S.Gupta и соавт. (50) средний набор веса через 7 месяцев терапии оланзапином составил 10 кг. В двойном слепом сравнительном исследовании оланзапин повышал массу тела в 2 раза больше, чем рисперидон (29). При этом набор веса не зависит от применяемой дозы и сохраняется в

течение всего периода применения оланзапина (11, 136). В некоторых исследованиях показано, что набор веса при приеме препарата продолжается до 30 недель терапии и возможно далее, в то время как при приеме рисперидона через 8 недель масса тела обычно стабилизируется (136). В проспективном натуралистическом исследовании сравнивали 2 967 амбулаторных больных, принимавших оланзапин, и 821 больных, принимавших другие антипсихотики (46). Сонливость и увеличение массы тела статистически значимо чаще встречались в группе оланзапина, чем в контрольной группе. В другой работе 573 пациента принимали оланзапин в течение 39 недель и более, в то время как 103 пациента принимали галоперидол (76). В группе оланзапина отмечалось значимо большее увеличение массы тела (в среднем на 6,26 кг), чем в группе галоперидола (в среднем на 0,69 кг) после 1,15 года лечения. При этом у пациентов с избыточной массой тела в начале терапии наблюдалась меньшая прибавка веса. Отсутствовала корреляция между дозой препарата и увеличением веса. В двойном слепом исследовании применения оланзапина при мании 150 больных с диагнозом биполярное расстройство рандомизированно получали оланзапин от 5 до 20 мг/сут ($n=55$) или плацебо ($n=60$) в течение 4 недель (124). В группе оланзапина отмечалось значимо большее увеличение массы тела, чем в группе плацебо ($2,1 \pm 2,8$ кг и $0,45 \pm 2,3$ кг соответственно). В 3-месячном открытом исследовании оланзапина в дозе 5 мг/сут у 23 больных с обсессивно-компульсивным расстройством, резистентных к серотонинергическим антидепрессантам, наиболее частыми побочными симптомами были увеличение веса и седация (15).

К сожалению, не лишен способности повышать массу тела еще один атипичный антипсихотик – кветиапин. Хотя в первичном мета-анализе D.V.Allison и соавт. (2, 3) кветиапин отсутствовал, данные многочисленных двойных слепых исследований по среднему набору веса в течение 10 недель терапии позволяют поместить этот препарат в этой шкале рядом с рисперидоном (рис. 2) (7, 16, 118) Так, в 6-

недельном двойном слепом плацебо контролируемом исследовании у 109 больных шизофренией при применении кветиапина увеличение веса более 7% от изначального отмечалось у 25% пациентов по сравнению с 1% в группе плацебо, соответственно средняя прибавка веса к концу курса терапии составила 5,5 кг и 0,5 кг (17). Среднее увеличение веса в исследовании L.A.Arvanitis, B.G.Miller (7), включавшем 360 больных, для дозы 75 мг было 0,9 кг, для дозы 150 мг – 2,9 кг, 300 мг – 2,0 кг, 600 мг – 2,6 кг, 750 мг – 2,3 кг, по сравнению с 0,3 кг в группе галоперидола (12 мг/сут) и снижением веса на 0,8 кг в группе плацебо. В исследовании J.G.Small и соавт. (118) увеличение массы тела более 7% при дозе кветиапина 750 мг/сут наблюдалось у 25% больных, а при дозе 250 мг/сут – у 16% и в 5% случаев – при применении плацебо. Длительные исследования показывают, что у большинства больных при лечении кветиапином набор веса прекращается после 8 недель терапии, и среднее увеличение веса через год составляет около 2 кг (19, 67, 112).

Контролируемые исследования зипрасидона показали, что препарат связан с минимальным набором веса у большинства пациентов. В регистрационных исследованиях увеличение веса более 7% отмечалось у 9% больных, а среднее увеличение веса при дозе 80 мг/сут составило около 1 кг через 6 недель терапии (33, 71). В длительных исследованиях через год терапии при использовании любых дозировок зипрасидона происходило снижение массы тела в среднем на 3 кг (5, 32).

Другим препаратом, практически не влияющим на вес больных, является арипипразол. По данным краткосрочных регистрационных исследований, включавших около 500 больных, только 8% пациентов набрали вес более 7% от изначального, а среднее увеличение массы тела при применении всех дозировок составило 0,71 кг и значимо не отличалось от группы галоперидола (87). В длительных исследованиях арипипразол приводил к некоторому снижению веса (70, 109). В прямых сравнительных исследованиях с оланзапином препарат вызывал клинически значимое повышение веса (более 7%) в 4 раза реже (30, 92). Более того, при переводе на арипипразол с других антипсихотиков (оланзапин, рисперидон, галоперидол и тиоризадин) больные теряли в весе (24).

Для более точного представления о сравнительной степени увеличения веса при лечении различными атипичными антипсихотиками проводились прямые сравнительные исследования. В двойном слепом исследовании 377 больных шизофренией и шизоаффективным расстройством рандомизированно на протяжении 8 недель назначался рисперидон (2–6 мг) или оланзапин (5–20 мг) (29). Значимое увеличение массы тела (более 7% от начальной) было обнаружено у 27% больных в группе оланзапина и у 12% в группе рисперидона. В другом ретроспективном исследовании сравнивались две группы по 50 пациентов, принимавших оланза-

пин или рисперидон (43). Через 4 месяца в группе оланзапина отмечалось статистически значимое увеличение массы тела ($p < 0,001$). Среднее увеличение веса в группе оланзапина составило 2 кг, в то время как в группе рисперидона изменения веса не отмечалось. В ретроспективном исследовании 50 пациентов с биполярным расстройством I типа сравнивали рисперидон, оланзапин и клозапин (49). Оланзапин и клозапин показали значимо большее увеличение веса по сравнению с рисперидоном. В другой работе оланзапин вызывал большее увеличение веса, чем рисперидон, как у взрослых ($3,3 \pm 0,4$ кг), так и у пожилых ($1,4 \pm 0,5$ кг) по сравнению с рисперидоном ($1,6 \pm 0,3$ и $0,6 \pm 0,2$ кг соответственно) (44). При ретроспективном изучении больных моложе 60 лет, принимавших оланзапин или рисперидон в течение года, в группе оланзапина ($n=37$) индекс массы тела увеличился на $2,55$ кг/м², вес – на 7,9 кг ($p \leq 0,001$). Также отмечалось повышение уровня триглицеридов ($p=0,002$), холестерина ($p \leq 0,001$) и глюкозы ($p=0,009$). В группе рисперидона ($n=39$) отмечалось увеличение BMI на $1,55$ кг/м² и массы тела – на 4,9 кг ($p \leq 0,001$), а также триглицеридов ($p=0,047$). Разница между группами не была статистически значима. Применение солей лития или вальпроатов коррелировало с большим увеличением массы тела в обеих группах ($p=0,015$ для рисперидона и $p \leq 0,001$ для оланзапина) (98). При сравнении 97 амбулаторных подростков, из которых 75 получали рисперидон, 25 кветиапин и 16 оланзапин, значимым считалось увеличение массы тела на 4,5 кг и больше (47). Средняя продолжительность лечения составила 408,3 дня для рисперидона (средняя доза – 2,6 мг), 170,6 дней для оланзапина (средняя доза 13,3 мг) и 119,8 дней для кветиапина (средняя доза 210,3 мг). Через 3 месяца лечения значимое увеличение веса наблюдалось в группе рисперидона у 34% больных, в группе оланзапина – у 71% и в группе кветиапина – у 15% пациентов. Среднее увеличение веса составило 3,9 кг для рисперидона, 6,6 кг для оланзапина и 3,3 кг для кветиапина соответственно.

Анализ влияния на массу тела атипичных и классических антипсихотиков по сравнению с пациентами, не принимавшими нейролептики, провели M.M.Simpson и соавт. (117). Применение атипичных антипсихотиков (оланзапина, клозапина и рисперидона) ($n=130$) вызывало статистически значимое увеличение веса по сравнению с группой, не принимавшей антипсихотики ($n=65$) ($p=0,031$). Отсутствовала статистическая разница увеличения веса между группой типичных (хлорпромазин, галоперидол, перфеназин, пимозид, трифлуоперазин) ($n=51$) и атипичных антипсихотиков, а также между группой, не принимавшей нейролептики, и группой, принимавшей типичные антипсихотики. В группе оланзапина ($n=45$) отмечалось статистически более выраженное увеличение веса по сравнению с клозапином ($n=47$) и рисперидоном ($n=36$) ($p=0,001$). Отсутствовала разница увеличения веса

Общие данные метаболических показателей исследования CATIE (фаза 1)

	Повышение веса более 7% от начального (%)	Изменение среднего уровня триглицеридов (мг/дл)	Изменение среднего уровня общего холестерина (мг/дл)	Изменение среднего уровня гликолизированного гемоглобина (%)
Оланзапин	30	+42,9	+8,5	+0,41
Перфеназин	12	+8,3	+0,5	+0,1
Кветиапин	16	+19,2	+3,5	+0,05
Рisperидон	14	-2,6	-3,0	+0,08
Зипрасидон	7	-18,1	-1,0	-0,1

между больными без ожирения ($BMI \leq 29,9$ кг/м²) и больными с ожирением ($BMI \leq 30$ кг/м²). Большая длительность болезни коррелировала с меньшим увеличением веса ($p=0,009$). Больные с диагнозом шизоаффективного расстройства показали меньшее увеличение веса тела по сравнению с больными шизофренией ($p=0,042$).

Р.Сзовог и соавт. (31) при сравнении клозапина, оланзапина, рисперидона и галоперидола получили относительное увеличение массы тела в группе клозапина – 6,3% ($4,2 \pm 4,7$ кг), в группе оланзапина – 7,1% ($5,4 \pm 4,6$ кг), в группе рисперидона – 2,8% ($2,3 \pm 2,8$ кг) и в группе галоперидола – 0,3% ($0,2 \pm 0,2$ кг) после 14 недель лечения. Статистически значимым было увеличение индекса массы тела в группах клозапина и оланзапина по сравнению с галоперидолом. Значимая корреляция отмечалась между увеличением массы тела и клиническим эффектом (в целом по PANSS и по всем трем подшкалам) для оланзапина ($p < 0,0003$) и (в целом по PANSS и по шкале общей психопатологии) для клозапина ($p < 0,02$), но не для рисперидона и галоперидола, то есть у больных с наибольшим увеличением веса происходила и большая редукция клинических симптомов. Возраст, продолжительность болезни, доза препарата и седация при лечении не были связаны с увеличением веса. Низкий показатель индекса массы тела на момент начала лечения обнаруживал статистическую связь с увеличением массы тела в последующем. Пациенты с меньшим индексом массы тела в начале лечения более склонны к увеличению веса на фоне приема антипсихотиков. Некоторые группы больных, такие как подростки, пациенты с психической задержкой или с биполярным расстройством, возможно, более чувствительны к увеличению веса, вызванному антипсихотиками. Возможно, что полипрагмазия также способствует увеличению веса у психически больных. Например, сочетанное применение солей лития или вальпроатов с атипичными антипсихотиками коррелирует с большим увеличением массы тела (98).

Однако для подтверждения этих данных требуются дальнейшие систематические исследования.

В широкомасштабном и независимом от спонсорства фармацевтических компаний исследовании CATIE (85) среднее увеличение веса к окончанию терапии было максимальным в группе оланзапина (4,26 кг), причем уже через 1 месяц лечения прибавка составила 0,9 кг (табл. 4). Обобщающие сравнительные данные по повышению веса атипичными антипсихотиками в рандомизированных клинических исследованиях с различной длительностью представлены на рис. 3 (84), из которых следует, что в наибольшей степени массу тела повышают 2 препарата – клозапин и оланзапин, в меньшей степени – рисперидон и кветиапин, а зипрасидон, арипипразол и амисульприд практически не влияют на этот показатель.

Следует отметить, что повышение веса часто сопровождается нарушением липидного обмена. Дислипидемия является основным фактором риска развития сердечно-сосудистых заболеваний и часто сопровождается диабетом II типа. Изучение частоты дислипидемии у 606 стационарных больных, принимавших атипичные антипсихотики, обнаружило ее признаки у 66–68% больных (107). Анализ публикаций с описанием отдельных наблюдений и серий случаев показал, что наиболее часто липидный обмен нарушают клозапин, оланзапин и кветиапин (99). По данным ретроспективного анализа историй болезни 19 600 больных шизофренией в Великобритании, риск развития дислипидемии был в 3 раза выше при лечении оланзапином по сравнению с традиционными нейролептиками (80). В отношении рисперидона достоверных различий обнаружено не было. В исследовании CATIE (85) наибольшие изменения метаболических параметров были связаны с применением оланзапина (общий холестерин по сравнению с фоновыми показателями вырос на 0,2 ммоль/л, триглицериды – на 0,5 ммоль/л), а наименьшее снижение показателей – с применением зипрасидона (рис. 4). Аналогичные данные были

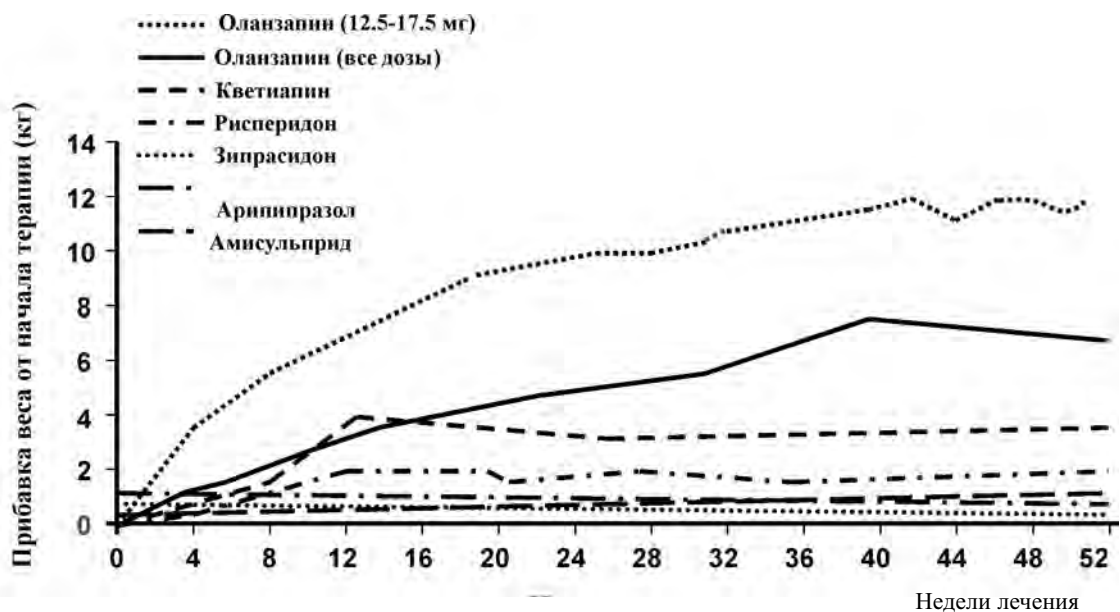


Рис. 3. Увеличение веса при лечении различными атипичными антипсихотиками в течение года (84)

получены при длительном сравнительном исследовании оланзапина и арипипразола: при применении оланзапина количество липидов в крови было выше в несколько раз (рис. 5).

Нарушение метаболизма глюкозы

Многие препараты могут вызывать нарушение метаболизма глюкозы: центральные α -блокаторы, β -блокаторы, кортикостероиды, циклоспорины, фенитоин, тиазидные диуретики, оральные контрацептивы, содержащие норгестрол и другие лекарственные средства (73, 106). Глюкокортикостероиды вызывают не только нарушение утилизации глюкозы, но и резистентность к инсулину (104). Вальпроаты индуцируют развитие МС, характери-

зующегося ожирением, гиперинсулинемией, нарушениями метаболизма липидов, поликистозом яичников и гиперандрогенизмом у женщин, больных эпилепсией (64).

По данным ВОЗ на рубеже веков в мире диабетом страдало 150 миллионов человек, а к 2025 году эта цифра должна удвоиться (WHO, 2002). Причем около 80% этих людей имеют диабет II типа, тесно связанный с развитием ожирения, масштабы нарастания которого в западной популяции приближаются к эпидемии. В общей популяции в США сахарный диабет встречается у 1,2% населения в возрасте от 18 до 44 лет и у 6,3% – в возрасте от 45 до 64 лет (86), чаще у женщин, афроамериканцев, испаноговорящих и индейцев. J.M.Lawrence и соавт. (82),

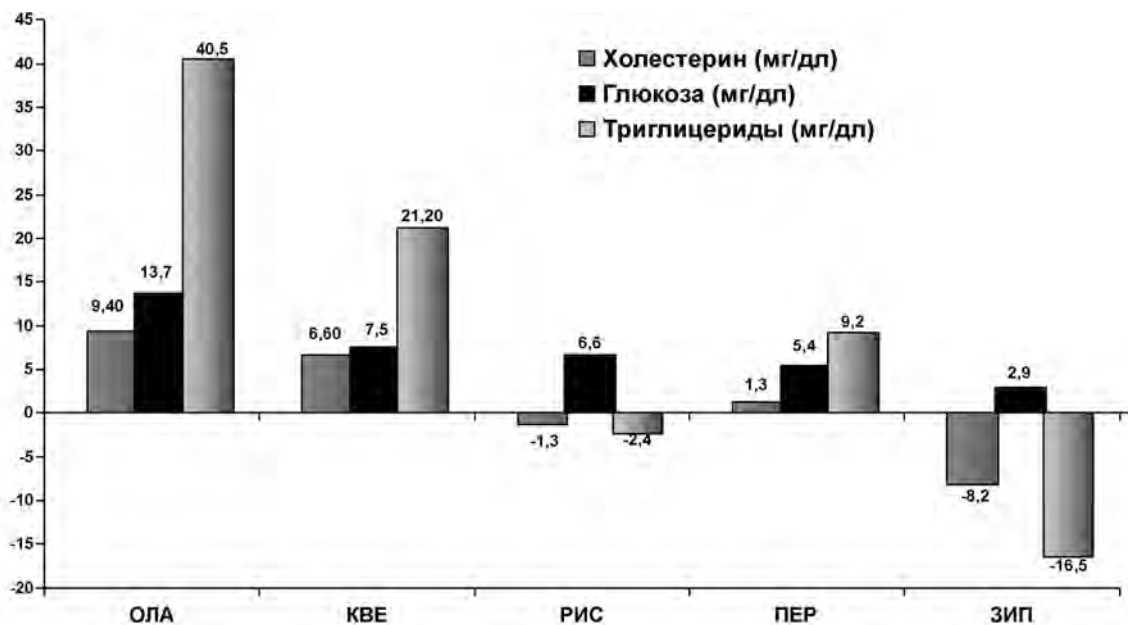


Рис. 4. Изменение метаболических параметров в процессе терапии различными антипсихотиками (САПЕ)(85)

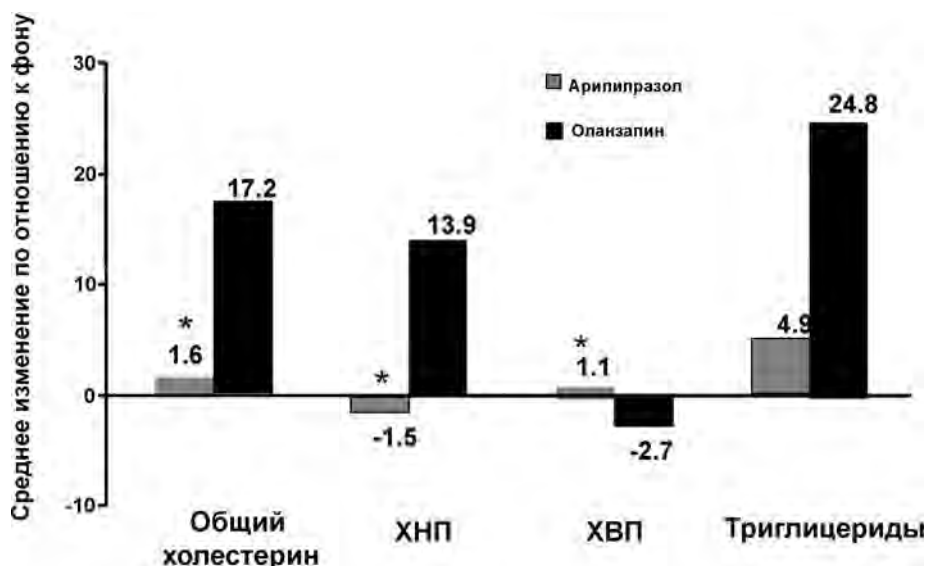


Рис. 5. Изменение показателей липидного обмена в процессе длительной (52 недели) терапии арипипразолом и оланзапином (26)
Примечания: * – $p < 0,05$ LOCF analysis.

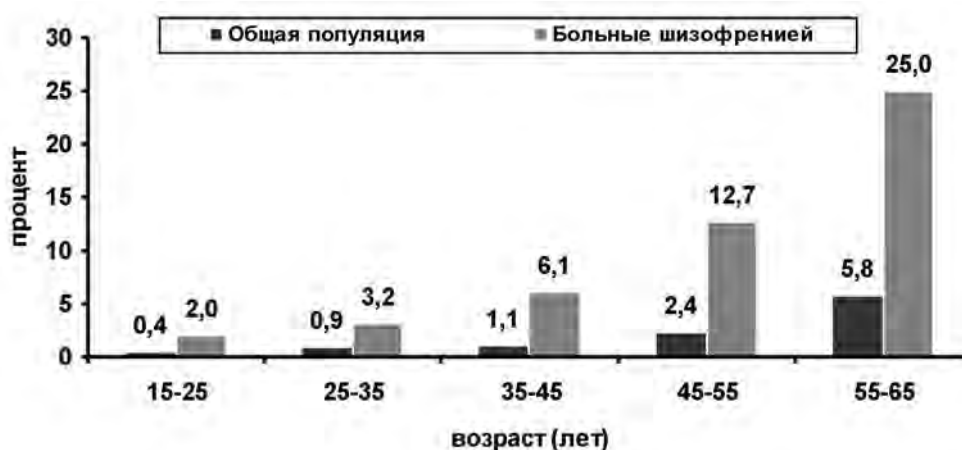


Рис. 6. Распространенность диабета у больных шизофренией по сравнению с общей популяцией (34)

проводя скрининг 2 481 больных старше 45 лет с различной непсихической патологией без диагноза диабета, выявили сахарный диабет у 0,2% больных. В группе больных с факторами риска (гипертензия, ожирение или наличие диабета у родственников) диагноз диабета был установлен у 2,8% больных.

Нарушения в регуляции глюкозы были отмечены у больных шизофренией задолго до введения в практику антипсихотической терапии. Как известно, в отличие от диабета I типа, который обусловлен деструкцией β -клеток и ведет к абсолютной инсулиновой недостаточности, при диабете II типа отмечается относительный дефицит инсулина, который может колебаться в широких пределах от инсулинорезистентности до разнообразных дефектов секреции инсулина. Сахарный диабет II типа чаще начинается в возрасте старше 40 лет. Более высокий риск сахарного диабета II типа при шизофрении описывался в литературе с 1926 года (69), то есть еще до появления нейролептиков, в том числе отмечались нарушения теста толерантности к глюкозе (17).

В настоящее время заболеваемость сахарным диабетом II типа у больных шизофренией существенно выросла и в конце XX века оценивалась в 14,9%, то есть примерно в 2 раза выше, чем в общей популяции (23, 36). При этом сахарный диабет чаще встречается у женщин, афроамериканцев и других этнических групп, что совпадает с результатами, полученными для общей популяции. Большинство из этих больных принимали классические нейролептики. Японское исследование приводит цифру распространенности сахарного диабета среди больных шизофренией в 8,8% по сравнению с 5% в контрольной группе (121). Распространенность сахарного диабета II типа зависит от возраста больных шизофренией. Если в группе от 50 до 59 лет сахарный диабет был диагностирован у 12,9%, то в группе от 60 до 69 лет – уже у 18,9% больных (101). Распространенность диабета у больных шизофренией по сравнению с общей популяцией в США по различным возрастным группам представлена на рис. 6. Видно, что в любых возрастных категориях, включая подростковый возраст, частота

развития диабета при шизофрении в среднем в 4–6 раз выше, чем в популяции. Вклад в этот процесс широкого распространения антипсихотической фармакотерапии недостаточно ясен.

Термин фенотиазиновый диабет хорошо известен клиницистам. Первые сообщения о способности фенотиазинов вызывать сахарный диабет появились в 1956 году (127). После введения фенотиазинов в клиническую практику частота сахарного диабета II типа у больных шизофренией возросла с 4,2% в 1956 году (126) до 17,2% в 1968 (127). Разные исследователи приводят цифры распространенности сахарного диабета у больных шизофренией от 11% (131) до 18% (127).

Первые публикации клинических случаев, сообщавшие о развитии кетоацидоза на фоне приема атипичных антипсихотиков, касались применения клозапина (17). S.Nagg и соавт. (52) показали, что у 12% больных, длительно принимавших клозапин, развился сахарный диабет II типа. При этом еще у 10% отмечались нарушения толерантности к глюкозе по сравнению с 6% и 3% соответственно для пациентов, принимавших классические депо-нейролептики. Полученная разница не была статистически значимой. В течение 5-летнего натуралистического изучения применения клозапина у 30 (36,6%) из 82 пациентов развился сахарный диабет (56). Развитие сахарного диабета не коррелировало с индексом массы тела или увеличением веса. То есть, у части больных сахарный диабет развивался при отсутствии изменения массы тела. Однако и увеличение веса, и развитие сахарного диабета в этом исследовании коррелировало с увеличением уровня триглицеридов.

В работе K.I.Melkersson и соавт. (97) 14 больных длительно принимали оланзапин. У 12 из 14 отмечалось увеличение веса от 1 до 10 кг (в среднем 2,2 кг) за 5 месяцев лечения. В дальнейшем у 3 пациентов развился сахарный диабет. По другим данным, только у 5,5% из 55 резистентных пациентов в процессе лечения оланзапином было обнаружено увеличение уровня глюкозы (86), что не превышает общий уровень в популяции (6–8%). Увеличение веса в процессе лечения оланзапином в этом исследовании (3,2 кг) не коррелировало с уровнем глюкозы.

Повышение риска развития диабета при первичном применении клозапина и оланзапина было выявлено в исследовании H.Jin и соавт. (65), которые обнаружили соответственно 20 и 19 таких случаев, в то время как при применении рисперидона и кветиапина было выявлено только по 3 случая. Причем половина всех случаев первичного диабета не сопровождалась увеличением веса. Анализ влияния длительности терапии и временной связи между назначением или отменой препарата и проявлениями диабета также позволяют считать, что риск развития диабета выше при применении клозапина и оланзапина. Например, в проспективном исследовании через 2,5 месяца лечения клозапином у 55% больных было выявлено снижение толеран-

ности к глюкозе, не связанное с чувствительностью к инсулину (60). Аналогичные данные были получены при изучении оланзапина: 47% всех случаев первичного диабета были выявлены в первые 3 месяца лечения и 70% – в первые 6 месяцев. Кроме того, почти у 80% больных гликемический контроль улучшился после отмены препарата (77).

В последнее время появились публикации, описывающие летальные случаи от гипергликемии, развившейся на фоне лечения оланзапином (90). В частности, E.A.Koller и P.M.Doraiswamy (77) выявили 237 случаев гипергликемии во время лечения оланзапином, из них 188 впервые выявленных. 73% случаев гипергликемии выявлены в течение первых 6 месяцев после начала терапии оланзапином. После отмены или снижения дозы оланзапина у 78% пациентов отмечалась нормализация уровня глюкозы. Больные с выраженной гипергликемией (700 мг/дл и выше) чаще принимали литий по сравнению с больными с менее выраженной гипергликемией ($p=0,06$). При анализе летальных исходов было выявлено, что все больные имели множество других серьезных заболеваний, что затрудняет оценку первичной роли гипергликемии в причине смерти.

Случаи впервые выявленного диабета, обостренный существующего диабета, диабетического кетоацидоза и смерти в процессе терапии различными атипичными антипсихотиками представлены в табл. 5. Несмотря на то, что эти данные опираются в основном на опубликованные отдельные клинические наблюдения и серии случаев и, строго говоря, не являются доказательными, поскольку получены не в контролируемых и не в когортных эпидемиологических исследованиях, значительное увеличение числа первичного диабета и кетоацидоза, а также летальных исходов только при применении клозапина и оланзапина не может не настораживать.

Несмотря на широкий резонанс, вызванный последними публикациями клинических случаев летальных исходов гипергликемии на фоне приема оланзапина и клозапина, данные фармакоэпидемиологических исследований по изучению сравнительной способности антипсихотических препаратов вызывать гипергликемию не столь убедительны.

Так, при ретроспективной оценке базы данных, состоящей из результатов обследования 38 632 больных, M.J.Sernyak и соавт. (116) выявили, что сахарный диабет II типа статистически достоверно чаще регистрировался в группе, принимавшей атипичные антипсихотики ($n=22\ 648$, 58,5%), по сравнению с больными, принимавшими классические нейролептики ($n=15\ 984$, 41,1%), только в группе моложе 40 лет (8,75% по сравнению с 6,43% соответственно, $p=0,007$). В старшей возрастной категории и в целом по группам статистически достоверной разницы не отмечалось.

Сходные результаты были получены и другими исследователями при изучении базы данных в

**Случаи диабета, гипергликемии, диабетического кетоацидоза (ДКА)
и смерти в процессе терапии атипичными антипсихотиками**

	Новые случаи	Обострение	ДКА	Смерть
Клозапин	242	54	80	25
Оланзапин	225	44	100	23
Рisperидон	131	46	36	5
Кветиапин	33	8	23	11
Зипрасидон	1	0	1	0

Примечание: Число случаев, выявленных по данным литературы и неопубликованным данным постмаркетинговых исследований, на июль 2003 г. (78,54).

Великобритании, включающей 21 145 больных шизофренией. Применение оланзапина статистически достоверно повышало риск развития диабета ($p=0,002$) по сравнению со здоровыми людьми в 6 раз. Применение типичных нейролептиков (хлорпромазина, флуфентиксола, флуфеназина, галоперидола, перициазина, перфеназина, тиоридазина, сульпирида, трифлуоперазина и зуклопентиксола) также повышало риск заболевания диабетом ($p=0,013$). Для рисперидона отмечалась тенденция к повышению риска, которая не достигала статистической значимости ($p=0,16$) (80).

С другой стороны, F.Gianfrancesco и соавт. (45), проводя изучение базы данных, включающей 7 933 больных с различными психозами, обнаружили более высокий риск развития сахарного диабета у пациентов, длительно (12 мес.) принимавших клозапин и оланзапин, по сравнению с рисперидоном и классическими нейролептиками. При этом по сравнению с нелечившимися больными риск развития гипергликемии при применении клозапина был выше в 7 раз, а при применении оланзапина в 3 раза. Другие исследователи на основании изучения базы данных, включавшей 33 945 больных, выявили более высокий риск развития сахарного диабета при применении оланзапина по сравнению с рисперидоном только для женщин (22).

Независимое слепое контролируемое исследование CATIE (85) в целом подтвердило данные клинических наблюдений. Наибольший прирост содержания сахара в крови отмечался в группе оланзапина (0,8 ммоль/л), в меньшей степени при приеме кветиапина (0,4 ммоль/л), рисперидона (0,4 ммоль/л) и зипрасидона (0,2 ммоль/л) (рис. 4). Вместе с тем, необходимо отметить, что исследование CATIE не было предназначено специально для изучения метаболизма глюкозы и имело ряд методических недостатков, способных исказить общий результат. В частности, у многих больных сахар крови определялся не натощак, и больные с имеющимся диабетом не выделялись из общей выборки.

Данных по оценке риска развития диабета при применении других атипичных антипсихотиков, таких как амисульприд и арипипразол, пока недостаточно, хотя, по данным предварительных и регистрационных исследований, он должен быть минимален. Так, результаты 26-недельного мониторинга

уровня глюкозы натощак у больных, принимавших арипипразол, показали отсутствие изменений по сравнению с фоновыми показателями (109).

По всей вероятности, различия во влиянии атипичных антипсихотиков на отдельные показатели МС связаны с особенностями рецепторного профиля каждого препарата и, соответственно, с разными механизмами развития побочных эффектов.

Механизмы метаболических нарушений при применении антипсихотиков

Вес тела зависит от баланса между поступлением и расходом энергии. Когда у человека наблюдается положительный энергетический баланс, тогда вес тела увеличивается. Работы по изучению наследственности показали, что 70% массы тела генетически детерминированы, хотя окружающая среда также может играть свою роль (130). Большинство работ, описывающих механизмы повышения веса, вызванного антипсихотиками, придают особое значение увеличению поступления энергии, то есть повышению аппетита.

Гипоталамус является основной нейроморфологической структурой, ответственной за регуляцию веса. Ожирение может быть связано с повышением уровня андрогенов у женщин и снижением уровня андрогенов у мужчин. Данные изменения гормонального статуса снижают чувствительность нейронов насыщения в гипоталамусе. Кроме того, повышение уровня пролактина может способствовать увеличению веса тела за счет снижения чувствительности к инсулину или же опосредованно за счет дальнейшего нарушения уровня андрогенов и эстрогенов (9).

Серотонин является хорошо известным фактором насыщения. Абсолютное или относительное увеличение серотонина в центральных структурах угнетает пищевой рефлекс, в то время как антагонисты серотонина стимулируют поступление энергии (95). Блокада 5-НТ_{2C}-рецепторов считается ответственной за увеличение массы тела, вызванное трициклическими антидепрессантами и атипичными антипсихотиками. Препараты типа галоперидола (бутирофеноны, бензамиды), которые практически не влияют на массу веса, минимально взаимодействуют с этим типом серотониновых рецепторов. Однако до сих пор не удалось выявить корреляции между

повышением веса, вызванного клозапином, оланзапином, рисперидоном или галоперидолом и их аффинитетом к 5-HT_{2C}-рецепторам (136). Более того, зипрасидон, который клинически вызывает минимальное увеличение веса, *in vivo* показывает высокое сродство к 5-HT_{2C}-рецепторам.

Хорошо известно, что средства с высокой антигистаминовой активностью (дифенилгидрамин, хлорпромазин, миртазапин и некоторые другие препараты) способствуют повышению веса тела (90). Существуют прямые корреляции между степенью блокады гистаминовых рецепторов антипсихотиками и массой тела. Препараты с высоким аффинитетом к H₁-рецепторам (клозапин и оланзапин) вызывают максимальное увеличение веса, наименьшую прибавку дают галоперидол, зипрасидон, сертиндол и арипипразол, то есть препараты с низким сродством к гистаминовым рецепторам первого типа.

Существуют и другие биологические механизмы, формирующие пищевое поведение. В частности, средства, которые стимулируют активность ГАМК-эргических процессов (вальпроаты), способствуют развитию ожирения (74). Фактор некроза опухолей (tumor necrosis factor TNF- α) играет критическую роль в различных метаболических и иммунных процессах, а также в пищевом поведении. Кроме того, он влияет на метаболизм глюкозы, белков и жиров (20). TNF- α возможно ответственен за повышение веса, вызываемого амитриптилином и другими антидепрессантами (90). Клозапин и оланзапин также повышают уровень TNF- α , интерлейкина-2 и лептина (90, 96, 111). Несмотря на высокий уровень лептина, больные, принимающие оланзапин, продолжают набирать вес, что позволяет предположить, что каким-то образом нарушается обратная связь между выработкой лептина и нейропептида Y или, что более вероятно, препарат оказывает влияние не на орексигенные регуляторы, а на само пищевое поведение.

Возможно, существует и генетическая предрасположенность к увеличению веса при проведении антипсихотической терапии. Например, у больных, склонных к увеличению веса при лечении клозапином, генетический анализ показал различие по генам рецепторов 5HT_{2C}, адренергических рецепторов типа β_3 и α_{1A} , и фактора некроза опухоли TNF- α по сравнению с больными, вес которых при приеме клозапина не изменялся (10). Предполагается, что генетический полиморфизм по рецепторам 5-HT_{2C} и лептина играет важную роль в развитии набора веса при лечении атипичными антипсихотиками (113, 139).

Несколько гипотез постулируют нарушение регуляции глюкозы у больных шизофренией, независимое от применения атипичных антипсихотиков. Даже до нейролептической эры у больных шизофренией нередко находили задержку возвращения глюкозы крови к нормальному уровню после в/в введения раствора декстрозы (94). Кроме того, описывалась и повышенная толерантность к инсу-

лину (88). Не исключено, что атипичные антипсихотики способствуют развитию гипергликемии посредством формирования резистентности к инсулину. D.A.Wirshing и соавт. (135) предположили, что влияние клозапина и оланзапина на серотонин может частично объяснять развитие резистентности к инсулину. Например, известно, что оланзапин и клозапин вызывают статистически достоверное нарушение теста толерантности к глюкозе у больных шизофренией без диабета по сравнению с группой контроля и группой типичных нейролептиков (103).

При этом разные подтипы серотониновых рецепторов оказывают разнонаправленное влияние на уровень глюкозы в плазме крови. Если блокада 5-HT_{2C}-рецепторов играет важную роль в механизме увеличения веса атипичными антипсихотиками и опосредованно может способствовать развитию резистентности к инсулину за счет увеличения жировой ткани, то блокада 5-HT_{1A}-рецепторов снижает уровень инсулина и, следовательно, вызывает гипергликемию. Блокада 5-HT_{2A}-рецепторов, по-видимому, наоборот снижает уровень глюкозы крови, так как известно, что агонисты 5-HT_{2A}-рецепторов вызывают гипергликемию (138). Следовательно, сложно предсказать исход одновременной блокады 5-HT_{1A}- и 5-HT_{2A}-рецепторов, связанной с применением атипичных антипсихотиков. Поэтому, любая связь между аффинитетом атипичных антипсихотиков к серотониновым рецепторам и гипергликемией, по-видимому, является спекулятивной.

Другим механизмом увеличения веса тела является развитие гипергликемии за счет нарушения регуляции глюкозы и инсулина, а также нарушения в липидном обмене (97, 136). Некоторые атипичные антипсихотики стимулируют аппетит и способствуют увеличению приема пищи и, таким образом, вызывают увеличение массы тела. Рост массы тела может являться одним из потенциальных механизмов развития сахарного диабета за счет увеличения жировой ткани, что, в свою очередь, ведет к резистентности к инсулину, интолерантности к глюкозе и, впоследствии, к развитию сахарного диабета. Подсчитано, что с каждым килограммом лишнего веса риск развития сахарного диабета II типа увеличивается на 4,5% (124). Снижение эффективности инсулина может происходить из-за уменьшения чувствительности инсулиновых рецепторов, или из-за изменения влияния инсулина на механизм транспорта глюкозы. Влияние различных атипичных антипсихотиков на функцию инсулярных β -клеток поджелудочной железы неоднозначно (14, 96). Некоторые экспериментальные работы обнаружили развитие инсулинорезистентности и дисфункции β -клеток, сопровождающихся набором веса, при введении оланзапина, но не рисперидона (1). В другом исследовании было показано, что увеличение инсулинорезистентности у крыс при введении оланзапина и клозапина, но не зипрасидона, возникает до увеличения массы тела и, таким образом,

может быть связано с другим, самостоятельным механизмом (53).

Обсуждение

Шизофрения, вследствие различных причин, включая особый образ жизни и наследственную предрасположенность к развитию соматических расстройств, является фактором риска развития метаболических нарушений, в том числе сахарного диабета II типа. Было установлено, что среди впервые выявленных больных шизофренией, никогда не принимавших антипсихотики, у 15% обнаруживались нарушения толерантности к глюкозе. Различия с контрольной группой были статистически достоверны ($p < 0,05$). Кроме того, у больных с первым эпизодом наблюдался более высокий уровень инсулина (статистически достоверно при сравнении с контрольной группой, $p < 0,05$), большая резистентность к инсулину ($p < 0,01$) и повышенный уровень кортизола ($p < 0,005$) (118). Необходимо обратить внимание на повышенный уровень кортизола при шизофрении, так как данный гормон может нарушать распределение жира. Хотя уровень ожирения у больных шизофренией и не отличается от общей популяции, именно количество висцерального жира связывают с развитием МС. Уровень висцерального жира у больных шизофренией, никогда не принимавших антипсихотики, в 3,4 раза превышал уровень висцерального (абдоминального) жира у лиц контрольной группы ($p < 0,005$). По-видимому, высокий уровень висцерального (абдоминального) жира может являться проявлением самой болезни, так как в другой публикации та же группа авторов не обнаружила разницу между больными, никогда не принимавшими антипсихотики, и пациентами, которым на момент обследования терапия была отменена ($p < 0,76$) (117).

По мнению J-P. Lindenmayer и соавт. (86), факторами риска развития сахарного диабета во время приема антипсихотиков являются диагноз шизофрении, избыточный вес до начала лечения ($BMI > 30 \text{ кг/м}^2$) и увеличение веса более чем на 10% во время приема препарата. Нарушения регуляции глюкозы, гипертензия ($> 140/90 \text{ мм рт. ст.}$) и наличие сахарного диабета у родственников также увеличивают риск развития сахарного диабета II типа. С другой стороны, проводя анализ клинических случаев, характеризующихся развитием сахарного диабета во время лечения антипсихотиками, S.Mir и D.Taylor (100) у 2/3 больных не обнаружили признаков гипергликемии в анамнезе, и у половины больных отсутствовали случаи гипергликемии среди родственников. Таким образом, отсутствие гипергликемии в анамнезе или среди родственников не застраховывает от развития индуцированного антипсихотиками сахарного диабета. Отчетливые корреляции существуют только между пожилым возрастом больного и высоким риском развития диабета как в общей популяции (51), так и среди больных шизофренией (36). Другими слова-

ми, до сих пор остается неясным, связан ли высокий риск развития сахарного диабета при шизофрении с эндогенными факторами (в том числе и генетической предрасположенностью) или с экзогенным влиянием (лечение и др.).

Помимо сахарного диабета, больные шизофренией более склонны по сравнению с общей популяцией к развитию ожирения, в том числе за счет получаемой ими длительной антипсихотической терапии (2). Увеличение веса может влиять на самооценку и приводить к большему дискомфорту, чем седация или сексуальная дисфункция. Негативная оценка ожирения среди окружающих и у самого больного препятствует реинтеграции в общество. Отрицательное отношение к ожирению может вести к социальному снижению в таких областях как занятость, образование и семейная жизнь (48). Вместе с серьезными медицинскими проблемами, вызываемыми увеличением веса, нарушение социальной адаптации требует пристального внимания со стороны врача. Некоторые исследователи считают, что седативный эффект антипсихотиков ответственен за снижение физической активности, которое и ведет к уменьшению утилизации калорий (132). Способствовать развитию ожирения могут также следующие факторы: снижение физической активности, в том числе вследствие длительной госпитализации или вынужденного пребывания дома, негативная симптоматика, изменение социального и экономического статуса и др. Все это свидетельствует о том, что ожирение у больных шизофренией является мультифакторным феноменом.

Большинство исследований показывает, что антипсихотики способствуют развитию ожирения за счет увеличения аппетита. Потенциальные механизмы увеличения веса включают в себя антигистаминный эффект, седацию и, как следствие, снижение физической активности, антагонизм к серотонину и влияние на уровень фактора некроза опухолей (TNF- α) и лептина в плазме (55), а также, возможно, гиперпролактинемии и другие гормональные нарушения, включая прямое угнетающее воздействие на инсулярный аппарат поджелудочной железы.

Таким образом, среди основных факторов, способствующих увеличению веса при лечении антипсихотиками, можно выделить: 1) биологические и генетические факторы (особенности печеночного метаболизма и предрасположенность к диабету); 2) клинико-демографические факторы (женский пол, молодой возраст и низкий вес до начала терапии); 3) факторы окружающей среды (отсутствие привычки к физическим упражнениям, бытовой стресс, питание с преобладанием жирной пищи, изменение социального и экономического статуса).

Хотя эффекты второго поколения антипсихотиков на массу тела, содержание сахара в крови и липидный профиль существенно различаются по отдельным препаратам, имеющиеся научные и клинические доказательства, а также мнения экспертов

Таблица 6

**Согласительная конференция по влиянию антипсихотиков
на массу тела и развитие диабета II типа (4)**

	Увеличение веса	Риск развития диабета	Дислипидеми я
Оланзапин	+++	+	+
Клозапин	+++	+	+
Рisperидон	++	?	?
Кветиапин	++	?	?
Зипрасидон*	+/-	-	-
Арипипразол*	+/-	-	-
Амисульприд	+/-	-	-

Примечание: + = есть влияние; - = нет влияния; ? = противоречивые данные.

Таблица 7

**Рекомендации Американских диабетической и психиатрической ассоциаций
и Британской психофармакологической ассоциации по мониторингу проявлений
МС при лечении атипичными антипсихотиками (4, 13)**

	До лечения	4 недели	8 недель	12 недель	6 месяцев	Ежегодно
Личный и семейный анализ	X					X
Рост/вес (ИМТ)	X	X	X	X	X	
Артериальное давление	X			X	X	
Сахар в плазме крови	X	X	X	X	X	
Липидный профиль натошак	X			X	X	

свидетельствуют, что наиболее часто метаболические нарушения, включая диабет II типа и МС в целом, встречаются при применении клозапина и оланзапина. В меньшей степени их вызывают рисперидон и кветиапин и значительно реже – зипрасидон, арипипразол и амисульприд, которые практически не влияют на обмен веществ и лишь у некоторых больных могут приводить к умеренному набору веса (табл. 6).

Исходя из этих данных, с целью ранней диагностики и профилактики развития МС профессиональные экспертные организации рекомендуют проводить скрининг предрасположенных больных и тщательный мониторинг проявлений МС на всем протяжении лечения атипичными антипсихотиками (табл. 7). При этом при осуществлении интегративного подхода к длительной терапии больных шизофренией именно на врача-психиатра ложится ответственность за выявление коморбидных соматических заболеваний; регулярное обследование соматического состояния больных, включая мониторинг веса, объема талии, ЭКГ, определение липидного профиля и глюкозы в крови; специальный (прицельный) опрос больных и их родственников о соматических симптомах возможных побочных эффектов антипсихотиков; проведение психообразовательных программ; взаимодействие с терапевтами; и, главное, за адекватный (с учетом полученной информации о соматическом состоянии больного) выбор антипсихотической фармакотерапии.

Диета, физическая активность и поведенческая терапия являются основными способами борьбы с увеличением веса, вызванным нейролептиками (130). Появились работы и о возможности фармакологического вмешательства в этих случаях. Например, избирательные антагонисты гистаминовых рецепторов 2 типа могут применяться для коррекции индуцированного антипсихотиками увеличения веса тела. В частности, низатидин показал способность уменьшать вызванное оланзапином увеличение веса (115). Агонисты дофамина (амантадин) также способны противодействовать повышению веса тела, вызванному оланзапином (41).

Метаболические нарушения могут быть минимизированы оптимизацией терапевтической стратегии, включающей подбор препарата, медленную титрацию либо снижение дозы (72). Кроме того, всем больным, принимающим атипичные антипсихотики, рекомендуется мониторинг уровня глюкозы каждые 3–4 месяца на протяжении первого года терапии. Особое внимание следует уделять пациентам из группы риска, к которым, по мнению Американской ассоциации диабета, относятся больные с уровнем глюкозы крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л, но $\leq 7,0$ ммоль/л, с отягощенной наследственностью по диабету, ожирением, гипертензией ($\geq 140/90$ мм рт. ст.), высоким уровнем триглицеридов ($\geq 2,8$ ммоль/л), наличием диабета во время беременности или поликистоза яичников.

Таким образом, с появлением нового поколения антипсихотических препаратов изменились наши представления о структуре и клинической значимости побочных эффектов. Нейролептический паркинсонизм и другие экстрапирамидные побочные явления, которые считались неотъемлемыми проявлениями лечебного процесса, встречаются все реже. Практические врачи стали чаще обращать внимание на случаи развития метаболических нарушений и некоторые другие нежелательные явления (сердечно-сосудистые, сексуальные нару-

шения и т.д.). Риск возникновения МС во время проведения антипсихотической терапии требует повышенной ответственности со стороны врача, особенно при длительной противорецидивной терапии. Многие из возможных осложнений легче предупредить, чем бороться с их проявлениями. Этим определяется необходимость проведения мониторинга веса тела, уровня глюкозы и триглицеридов в крови, своевременное выявление факторов риска и быстрая коррекция терапии в случае выявления неблагоприятных тенденций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ader M., Kim S.P., Catalano K.J. et al. Metabolic dysregulation with atypical antipsychotics occurs in the absence of underlying disease: a placebo-controlled study of olanzapine and risperidone in dogs // *Diabetes*. – 2005. – Vol. 54. – P. 862–871.
2. Allison D.B., Fontaine K.R., Manson J.E. et al. Annual deaths attributable to obesity in the United States // *JAMA*. – 1999. – Vol. 282. – P. 1530–1538.
3. Allison D.B., Mentore J.L., Heo M. et al. Antipsychotic-induced weight gain: a comprehensive research synthesis // *Am. J. Psychiatry*. – 1999. – Vol. 156. – P. 1686–1696.
4. American Diabetes Association; American Psychiatric Association; American Association of Clinical Endocrinologists; North American Association for the Study of Obesity. Consensus development conference on antipsychotic drugs and obesity and diabetes // *Diabetes Care*. – 2004. – Vol. 27. – P. 596–601.
5. Arato M., O'Connor R., Meltzer H.Y. A 1-year, double-blind, placebo-controlled trial of ziprasidone 40, 80 and 160 mg/day in chronic schizophrenia: the Ziprasidone Extended Use in Schizophrenia (ZEUS) study // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2002. – Vol. 17. – P. 207–215.
6. Aronne L.J. Epidemiology, morbidity, and treatment of overweight and obesity // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 23. – P. 13–22.
7. Arvanitis L.A., Miller B.G. Multiple fixed doses of "Seroquel" (quetiapine) in patients with acute exacerbation of schizophrenia: a comparison with haloperidol and placebo // *Biol. Psychiatry*. – 1997. – Vol. 42. – P. 233–246.
8. Bai Y.M., Lin C.C., Chen J.Y. et al. Weight gain among patients on clozapine // *Psychiatr. Serv.* – 1999. – Vol. 50. – P. 704–705.
9. Baptista T. Body weight induced by antipsychotic drugs: mechanisms and management // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1999. – Vol. 100. – P. 3–16.
10. Basile V.S., Masellis M., McIntyre R.S. et al. Genetic dissection of atypical antipsychotic-induced weight gain: novel preliminary data on the pharmacogenetic puzzle // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62, Suppl. 23. – P. 45–66.
11. Beasley C.V.Jr., Hamilton S.H., Crawford A.M. et al. Olanzapine versus haloperidol: acute phase results of the international double-blind olanzapine trial // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 1997. – Vol. 7. – P. 125–137.
12. Beasley C.V.Jr., Sanger T., Satterlee W. et al. Olanzapine versus placebo: results of a double-blind, fixed-dose olanzapine trial // *Psychopharmacology (Berl)*. – 1996. – Vol. 124. – P. 159–167.
13. Barnett A.H., Mackin P., Chaudhry I. et al. Minimising metabolic and cardiovascular risk in schizophrenia: diabetes, obesity and dyslipidaemia // *J. Psychopharmacol.* – 2007. – Vol. 21. – P. 357–373.
14. Best L., Yates A.P., Reynolds G.P. Actions of antipsychotic drugs on pancreatic β -cell function: contrasting effects of clozapine and haloperidol // *J. Psychopharm.* – 2005. – Vol. 19. – P. 597–601.
15. Bogetto F., Bellino S., Vaschetto P. et al. Olanzapine augmentation of fluvoxamine-refractory obsessive-compulsive disorder (OCD): a 12-week open trial // *Psychiatry Res.* – 2000. – Vol. 96. – P. 91–98.
16. Borison R.L., Arvanitis L.A., Miller B.G. ICI 204,636, an atypical antipsychotic: efficacy and safety in a multicenter, placebo-controlled trial in patients with schizophrenia // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1996. – Vol. 16. – P. 158–169.
17. Braceland F.J., Meduna L.J., Vaichulis J.A. Delayed action of insulin in schizophrenia // *Am. J. Psychiatry*. – 1945. – Vol. 102. – P. 108–110.
18. Brandt G.T., Norwood A.E., Ursano R.J. Diabetic ketoacidosis associated with clozapine treatment // *Am. J. Psychiatry*. – 1995. – Vol. 151. – P. 1520–1521.
19. Brecher M., Rak I.W., Westhead E.K. et al. The long-term effect of quetiapine ("Seroquel") monotherapy on weight in patients with schizophrenia // *Int. J. Psychiatry Clin. Pract.* – 2000. – Vol. 4. – P. 287–292.
20. Bullo-Bonet M., Garcia-Lorda P., Lopez-Soriano F.J. et al. Tumor necrosis factor, a key role in obesity? // *FEBS Lett.* – 1999. – Vol. 451. – P. 215–219.
21. Bustillo J.R., Buchanan R.W., Irish D. et al. Differential effect of clozapine on weight: a controlled study // *Am. J. Psychiatry*. – 1996. – Vol. 153. – P. 817–819.
22. Caro J., Ward A., Levinton C. et al. The risk of developing diabetes in users of atypical antipsychotics. Presented at the 39th Annual Meeting of the American College of Neuropsychopharmacology. – San Juan, Puerto Rico, 2000, December 10–14.
23. Casey D.E. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders // *Am. J. Med.* – 2005. – Vol. 118, Suppl. 2. – S.15–22.
24. Casey D.E., Carson W.H., Saha A.R. et al. Switching patients to aripiprazole from other antipsychotic agents: a multicenter randomized study // *Psychopharmacology*. – 2003. – Vol. 166. – P. 391–399.
25. Casey D.E., Haupt D.W., Newcomer J.W. et al. Antipsychotic-induced weight gain and metabolic abnormalities: implications for increased mortality in patients with schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry*. – 2004. – Vol. 65. – P. 4–18.
26. Chrzanowski W.K., Marcus R.N., Torbeyns A. et al. Effectiveness of long-term aripiprazole therapy in patients with acutely relapsing or chronic, stable schizophrenia: a 52-week, open-label comparison with olanzapine // *Psychopharmacology*. – 2006. – Vol. 189. – P. 259–266.
27. Claus A., Bollen J., De Cuyper H. et al. Risperidone versus haloperidol in the treatment of chronic schizophrenic inpatients: a multicentre double-blind comparative study // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1992. – Vol. 85. – P. 295–305.
28. Cohen S., Glazewski R., Khan S. et al. Weight gain with risperidone among patients with mental retardation: effect of calorie restriction // *J. Clin. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 62. – P. 114–116.
29. Conley R.R., Mahmoud R. A randomized double-blind study of risperidone and olanzapine in the treatment of schizophrenia or schizoaffective disorder // *Am. J. Psychiatry*. – 2001. – Vol. 158. – P. 765–774.
30. Cornblatt B., Kern R.S., Carson W.H. et al. Neurocognitive effects of aripiprazole versus olanzapine in stable psychosis [abstract] // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2002. – Vol. 5, Suppl. 1. – S. 185.
31. Czobor P., Volavka J., Sheitman B. et al. Antipsychotic-induced weight gain and therapeutic response: a differential association // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 2002. – Vol. 22. – P. 244–251.
32. Daniel D.G. Tolerability of ziprasidone: an expanding perspective // *J. Clin. Psychiatry*. – 2003. – Vol. 64, Suppl. 19. – P. 40–49.
33. Daniel D.G., Zimbroff D.L., Potkin S.G. et al. Ziprasidone 80 mg/day and 160 mg/day in the exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: a 6-week placebo-controlled trial / Ziprasidone Study Group // *Neuropsychopharmacology*. – 1999. – Vol. 20. – P. 491–505.
34. De Hert M., van Winkel R., van Eyck D. et al. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study // *Clin. Prac. Epidemiol. Ment. Health*. – 2006. – Vol. 2. – P. 14.
35. Dixon L., Postrado L., Delahanty J. et al. The association of medical comorbidity in schizophrenia with poor physical and mental health // *J. Nerv. Ment. Dis.* – 1999. – Vol. 187. – P. 496–502.
36. Dixon L., Weiden P., Delahanty J. et al. Prevalence and correlates of diabetes in national schizophrenia samples // *Schizophr. Bull.* – 2000. – Vol. 26. – P. 903–912.
37. Durano-Arvizu R.A., McGee D.L., Cooper R.S. et al. Mortality and optimal body mass index in a sample of the US population // *Am. J. Epidemiol.* – 1998. – Vol. 147. – P. 739–749.
38. Eaton W.W., Mortensen P.B., Herman H. et al. Long-term course of hospitalization for schizophrenia, pt. 1: risk for rehospitalization // *Schizophr. Bull.* – 1992. – Vol. 18. – P. 217–228.
39. Emsley R.A. Risperidone in the treatment of first-episode psychotic patients: a double-blind multicenter study / Risperidone Working Group // *Schizophr. Bull.* – 1999. – Vol. 25. – P. 721–729.

40. EUFAMI survey data. Available at: www.eufami.org. Accessed June 16, 2001.
41. Floris M., Lejeune J., Deberdt W. Effect of amantadine on weight gain during olanzapine treatment // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2001. – Vol. 11. – P. 181–182.
42. Ganguli R. Weight gain associated with antipsychotic drugs // *J. Clin. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 60, Suppl. 21. – P. 20–24.
43. Ganguli R., Brar J.S., Ayrton Z. Weight gain over 4 months in schizophrenia patients: a comparison of olanzapine and risperidone // *Schizophr. Res.* – 2001. – Vol. 49. – P. 261–267.
44. Gharabawi M.G., Mao L., Mahmoud R., Lasser R.A. Smoking status and olanzapine-induced weight gain: counter-intuitive findings. Presented at the 11th biennial winter workshop on schizophrenia. – Davos, Switzerland, February 24 – March 1, 2002.
45. Gianfrancesco F.D., Grogg A.L., Mahmoud R.A. et al. Differential effects of risperidone, olanzapine, clozapine and conventional antipsychotics on type 2 diabetes: findings from a large health plan database // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63. – P. 920–930.
46. Gomez J.C., Sacristan J.A., Hernandez J. et al. The safety of olanzapine compared with other antipsychotic drugs: results of an observational prospective study in patients with schizophrenia (EFESO study) // *J. Clin. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 61. – P. 335–343.
47. Grcevic S., Melamed L., Richards R. et al. Comparative side effects of atypical neuroleptics in children and adolescents // *New Research Abstracts of the 153rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association*, May 18, 2000, Chicago, Ill. Abstract NR 556:210.
48. Green A.I., Patel J.K., Goisman R.M. et al. Weight gain from novel antipsychotic drugs: need for action // *Gen. Hosp. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 22. – P. 224–235.
49. Guille C., Sachs G.S., Ghaemi S.N. A naturalistic comparison of clozapine, risperidone and olanzapine in the treatment of bipolar disorder // *J. Clin. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 61. – P. 638–642.
50. Gupta S., Droney T., Al Samarrai S. et al. Olanzapine: weight gain and therapeutic efficacy // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1999. – Vol. 19. – P. 273–275.
51. Haffner S.M. Epidemiology of type 2 diabetes: risk factors // *Diabetes Care.* – 1998. – Vol. 21, Suppl. 3. – P. 3–6.
52. Hagg S., Joellsson L., Mjorndal T. et al. Prevalence of diabetes and impaired glucose tolerance in patients treated with clozapine compared with patients treated conventional depot neuroleptic medications // *J. Clin. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 59. – P. 294–299.
53. Hauseknecht K.L., Robertson A.S., Johnson D.E., Rollema H. Clozapine and olanzapine, but not risperidone, cause acute insulin resistance in normal rats // *Biol. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 57. – P. 128.
54. Haupt D.W. Differential metabolic effects of antipsychotic treatments // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2006. – Vol. 16. – P. 149–155.
55. Henderson D.C. Clozapine: diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, Suppl. 23. – P. 39–44.
56. Henderson D.C., Cagliero E., Gray C. et al. Clozapine, diabetes mellitus, weight gain, and lipid abnormalities: a five-year naturalistic study // *Am. J. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 157. – P. 975–981.
57. Hennekens C.H., Hennekens A.R., Hollar D. et al. Schizophrenia and increased risks of cardiovascular disease // *Am. Heart J.* – 2005. – Vol. 150. – P. 1115–1121.
58. Holt R.I., Bushe C., Citrome L. Diabetes and schizophrenia 2005: are we any closer to understanding the link? // *Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 19, Suppl. 6. – P. 56–65.
59. Hong C.J., Lin C.H., Yu Y.W. et al. Genetic variants of the serotonin system and weight gain during clozapine treatment // *Pharmacogenetics.* – 2001. – Vol. 11. – P. 265–268.
60. Howes O.D., Bhatnagar A., Gaughran F.P. et al. A prospective study of impairment in glucose control caused by clozapine without changes in insulin resistance // *Am. J. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 161. – P. 361–363.
61. Hoyberg O.J., Fensbo C., Remvig J. et al. Risperidone versus perphenazine in the treatment of chronic schizophrenic patients with acute exacerbations // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1993. – Vol. 88. – P. 395–402.
62. Hummer M., Kemmler G., Kurz M. et al. Weight gain induced by clozapine // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 1995. – Vol. 5. – P. 437–440.
63. International Diabetes Federation (IDF). The IDF consensus world-wide definition of the metabolic syndrome. Brussels: IDF, Available from: URL http://www.idf.org/webdata/docs/IDF_Metasyndrome_definition.pdf (accessed November 2005).
64. Isojarvi J.I., Laatikainen T.J., Knip M. et al. Obesity and endocrine disorders in woman taking valproate for epilepsy // *Ann. Neurol.* – 1996. – Vol. 39. – P. 579–584.
65. Jin H., Meyer J.M., Jeste D.V. Phenomenology of and risk factors for new-onset diabetes mellitus and diabetic ketoacidosis associated with atypical antipsychotics: an analysis of 45 published cases // *Ann. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 14. – P. 59–64.
66. Johnson D.A., Breen M. Weight changes with depot neuroleptic maintenance therapy // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1979. – Vol. 59. – P. 525–528.
67. Jones A.M., Rak I.W., Raniwalla J. et al. Weight changes in patients treated with quetiapine // *New Research Abstracts of the 153rd Annual Meeting of the American Psychiatric Association*, May 18, 2000, Chicago, Ill. Abstract NR 712:250
68. Kane J.M. Schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* – 1996. – Vol. 334. – P. 34–41.
69. Kasanin J. The blood sugar curve in mental disease // *Arch. Neurol. Psychiatry.* – 1926. – Vol. 16. – P. 414–419.
70. Kasper S., Lerman M.N., McQuade R.D. et al. Efficacy and safety of aripiprazole vs haloperidol for long-term maintenance treatment following acute relapse of schizophrenia // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2003. – Vol. 6. – P. 325–337.
71. Keck P.Jr., Buffenstein A., Ferguson J. et al. Ziprasidone 40 and 120 mg/day in the acute exacerbation of schizophrenia and schizoaffective disorder: a 4-week placebo-controlled trial // *Psychopharmacology.* – 1998. – Vol. 140. – P. 173–184.
72. Keks N.A. Minimizing the non-extrapyramidal side-effects of antipsychotics // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1996. – Vol. 94. – P. 18–24.
73. Keskiner A., el-Toumi A., Bousquet T. Psychotropic drugs, diabetes and chronic mental patients // *Psychosomatics.* – 1973. – Vol. 14. – P. 176–181.
74. Ketter T.A., Post R.M., Theodore W.H. Positive and negative psychiatric effects of antiepileptic drugs in patients with seizure disorders // *Neurology.* – 1999. – Vol. 53. – P. 530–567.
75. Klett C., Caffey E. Weight changes during treatment with phenothiazine derivatives // *J. Neuropsychiatry.* – 1960. – Vol. 2. – P. 102–108.
76. Kinon B.J., Basson B.R., Gilmore J.A. et al. Long-term olanzapine treatment: weight change and weight-related health factors in schizophrenia // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62. – P. 92–100.
77. Koller E.A., Doraiswamy P.M. Olanzapine-associated diabetes mellitus // *Pharmacotherapy.* – 2002. – Vol. 22. – P. 841–852.
78. Koller E.A., Weber J., Doraiswamy P.M. et al. A survey of reports of quetiapine-associated hyperglycemia and diabetes mellitus // *J. Clin. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65. – P. 857–863.
79. Koro C.E., Fedder D.O., L'Italien G.J. et al. Assessment of independent effect of olanzapine and risperidone on risk of diabetes among patients with schizophrenia: population based nested case-control study // *BMJ.* – 2002. – Vol. 325. – P. 243–248.
80. Koro C.E., Fedder D.O., L'Italien G.J. et al. An assessment of the independent effects of olanzapine and risperidone exposure on the risk of hyperlipidemia in schizophrenic patients // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 59. – P. 1021–1026.
81. Lamberti J.S., Bellnier T., Schwarzkopf S.B. Weight gain among schizophrenic patients treated with clozapine // *Am. J. Psychiatry.* – 1992. – Vol. 149. – P. 689–690.
82. Lawrence J.M., Bennett P., Young A., Robinson A.M. Screening for diabetes in general practice: cross sectional population study // *BMJ.* – 2001. – Vol. 323. – P. 548–551.
83. Leadbetter R., Shutty M., Pavalonis D. et al. Clozapine-induced weight gain: prevalence and clinical relevance // *Am. J. Psychiatry.* – 1992. – Vol. 149. – P. 68–72.
84. Leucht S., Wagenpfeil S., Hamann J., Kissling J. Amisulpride is an “atypical” antipsychotic associated with low weight gain // *Psychopharmacology.* – 2004. – Vol. 173. – P. 112–115.
85. Lieberman J.A., Stroup T.S., McEvoy J.P. et al. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia // *N. Engl. J. Med.* – 2005. – Vol. 353. – P. 1209–1223.
86. Lindenmayer J.-P., Nathan A.-M., Smith R. Hyperglycemia associated with the use of atypical antipsychotics // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, Suppl. 23. – P. 30–38.
87. Marder S.R., McQuade R.D., Stock E. et al. Aripiprazole in treatment of schizophrenia: safety and tolerability in short-term, placebo-controlled trials // *Schizophr. Res.* – 2003. – Vol. 61. – P. 123–136.
88. Marinow A. Pathophysiological mechanism of the blood sugar discordances in insulin treatment of schizophrenia // *Bull. NINP.* – 1967. – Vol. 2. – P. 96–103.
89. Martin A., Landau J., Leebens P. et al. Risperidone-associated weight gain in children and adolescents: a retrospective chart review // *J. Child Adolesc. Psychopharmacol.* – 2000. – Vol. 10. – P. 259–268.
90. McEvoy J.P., Meyer J.M., Goff D.C. et al. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from CATIE schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III // *Schizophr. Res.* – 2005. – Vol. 80. – P. 19–32.
91. McIntyre R.S., Mancini D.A., Basile V.S. Mechanisms of antipsychotic-induced weight gain // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, Suppl. 23. – P. 23–29.
92. McQuade R.D., Stock E., Marcus R. et al. A comparison of weight change during treatment with olanzapine or aripiprazole: results from a

- randomized, double-blind study // *J. Clin. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65, Suppl. 18. – P. 47–56.
93. Meatherall R., Younes J. Fatality from olanzapine induced hyperglycemia // *J. Forensic Sci.* – 2002. – Vol. 47. – P. 893–896.
94. Meduna L.J., Gerty F.J., Urse V.G. Biochemical disturbances in mental disorders // *Arch. Neurol. Psychiatry.* – 1942. – P. 38–52.
95. Meguid M.M., Fetissof S.O., Varma M. et al. Hypothalamic dopamine and serotonin in the regulation of food intake // *Nutrition.* – 2000. – Vol. 16. – P. 843–857.
96. Melkersson K.I., Hulting A.L., Brismar K.E. Elevated levels of insulin, leptin, and blood lipids in olanzapine-treated patients with schizophrenia or related psychoses // *J. Clin. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 61. – P. 742–749.
97. Melkersson K.I., Hilding A. et al. Different effects of antipsychotic drugs on insulin release in vitro // *Eur. Neuropsychopharmacol.* – 2001. – Vol. 11. – P. 327–332.
98. Meyer J.M. A retrospective comparison of weight, lipid, and glucose changes between risperidone- and olanzapine-treated inpatients: metabolic outcomes after 1 year // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63. – P. 425–433.
99. Meyer J.M., Koro C.E. The effects of antipsychotic therapy on serum lipids: a comprehensive review // *Schizophr. Res.* – 2004. – Vol. 70. – P. 1–17.
100. Mir S., Taylor D. Atypical antipsychotics and hyperglycemia // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2001. – Vol. 16. – P. 63–73.
101. Mukherjee S., Decina P., Bocola V. et al. Diabetes mellitus in schizophrenic patients // *Compreh. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 37. – P. 68–73.
102. NCEP. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP). Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adults Treatment Panel III) final report // *Circulation.* – 2002. – Vol. 106. – P. 3143–3421.
103. Newcomer J.W., Haupt D.W., Fucetola R. et al. Abnormalities in glucose regulation during antipsychotic treatment of schizophrenia // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 59. – P. 337–345.
104. O'Byrne S., Feely J. Effects of drugs on glucose tolerance in non-insulin dependent diabetics (pt. 1) // *Drugs.* – 1990. – Vol. 40. – P. 6–18.
105. Pajonk F.G., Lean M.E. Risk and possible causes for developing diabetes mellitus in patients treated with atypical antipsychotics. Presented at the 5th International Congress of Neuroendocrinology, 31 August – 4 September, 2002, Bristol, UK.
106. Pandit M.K., Burke J., Gustafson A.B. et al. Drug-induced disorders of glucose tolerance // *Ann. Intern. Med.* – 1993. – Vol. 118. – P. 529–539.
107. Paton C., Esop R., Young C., Taylor D. Obesity, dyslipidaemias and smoking in an inpatient population treated with antipsychotic drugs // *Acta Psychiatr. Scand.* – 2004. – Vol. 110. – P. 299–305.
108. Peuskens J. Risperidone in the treatment of patients with chronic schizophrenia: a multi-national, multi-centre, double-blind, parallel-group study versus haloperidol // *Br. J. Psychiatry.* – 1995. – Vol. 166. – P. 712–726.
109. Pigott T.A., Carson W.H., Saha A.R. et al. Aripiprazole for the prevention of relapse in stabilized patients with chronic schizophrenia: a placebo-controlled 26-week study // *J. Clin. Psychiatry.* – 2003. – Vol. 64. – P. 1048–1056.
110. Planansky K., Heilizer F. Weight changes in relation to the characteristic of patients on chlorpromazine // *J. Clin. Exp. Psychopathol. Q. Rev. Psychiatry Neurol.* – 1959. – Vol. 20. – P. 53–57.
111. Pollmacher T., Haack M., Schuld A. et al. Effects of antipsychotic drugs on cytokine networks // *J. Psychiatr. Res.* – 2000. – Vol. 34. – P. 369–382.
112. Rak I.W., Jones A.M., Raniwalla J. et al. Weight changes in patients treated with Seroquel (quetiapine) [abstract] // *Schizophr. Res.* – 2000. – Vol. 41. – P. 206.
113. Reynolds G.P., Zhang X.B. Association of antipsychotic drug-induced weight gain with a 5-HT_{2C} receptor gene polymorphism // *Lancet.* – 2002. – Vol. 359. – P. 2086–2087.
114. Rouillon F., Sorbara F. Schizophrenia and diabetes: epidemiological data // *Eur. Psychiatry.* – 2005. – Vol. 20, Suppl. 4. – P. 345–348.
115. Sacchetti E., Guarneri L., Bravi D. H(2) antagonist nizatidine may control olanzapine-associated weight gain in schizophrenic patients // *Biol. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 48. – P. 167–168.
116. Sernyak M.J., Leslie D.L., Alarcon R.D. et al. Association of diabetes mellitus with use of atypical neuroleptics in the treatment of schizophrenia // *Am. J. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 159. – P. 561–566.
117. Simpson M.M., Goetz R.R., Delvin M.J. et al. Weight gain and antipsychotic medication: differences between antipsychotic-free and treatment periods // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62. – P. 694–700.
118. Small J.G., Hirsch S.R., Arvanitis L.A. et al. Quetiapine in patients with schizophrenia: a high- and low-dose double-blind comparison with placebo // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 54. – P. 549–557.
119. Song F. Risperidone in the treatment of schizophrenia: a meta-analysis of randomized controlled trials // *J. Psychopharmacol.* – 1997. – Vol. 11. – P. 65–71.
120. Sussman N. Review of atypical antipsychotics and weight gain // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, Suppl. 23. – P. 5–12.
121. Tabata H., Kikuoka M., Kikuoka H. et al. Characteristics of diabetes mellitus in schizophrenic patients // *J. Med. Assoc. Thai.* – 1987. – Vol. 70, Suppl. 2. – P. 90–93.
122. Thakore J.H., Mann J.N., Viahos I. et al. Increased visceral fat distribution in drug-naive and drug-free patients with schizophrenia // *Int. J. Obesity.* – 2002. – Vol. 26. – P. 137–141.
123. Thakore J.H., Ryan M.C.M. Impaired fasting glucose in first-episode schizophrenia // *Schizophr. Res.* – 2002. – Vol. 53, N. 3. – P. 252.
124. Tohen M., Jacobs T.G., Grundy S.L. et al. Efficacy of olanzapine in acute bipolar mania: a double-blind, placebo-controlled study. The Olanzapine HGGW Study Group // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 57. – P. 841–849.
125. Tollefson G.D., Beasley C.M.Jr., Tran P.V. et al. Olanzapine versus haloperidol in the treatment of schizophrenia and schizoaffective and schizophreniform disorders: results of an international collaborative trial // *Am. J. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 154. – P. 457–465.
126. Thonnard-Neumann E. Phenothiazines and diabetes in hospitalized women // *Am. J. Psychiatry.* – 1956. – Vol. 29. – P. 827–828.
127. Thonnard-Neumann E. Phenothiazines and diabetes in hospitalized women // *Am. J. Psychiatry.* – 1968. – Vol. 124. – P. 978–982.
128. Umbricht D.S., Pollack S., Kane J.M. Clozapine and weight gain // *J. Clin. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 55, Suppl. B. – P. 157–160.
129. Van Gaal L.F. Long-term health consideration in schizophrenia: Metabolic effects and role of abdominal adiposity // *Eur. Neuro-psychopharmacol.* – 2006. – Vol. 16. – S. 142–148.
130. Yanovski J.A., Yanovski S.Z. Recent advances in basic obesity research // *JAMA.* – 1999. – Vol. 282. – P. 1504–1506.
131. Weiden P.J., Mackell J.A., McDonnell D.D. Obesity as a risk factor for antipsychotic noncompliance // *Schizophr. Res.* – 2004. – N 66. – P. 51–57.
132. Wick J.Y. Atypical antipsychotics // *Consultant Pharmacist.* – 1998. – P. 1–9.
133. Willett W.C., Dietz W.H., Colditz G.A. Guidelines for healthy weight // *N. Engl. J. Med.* – 1999. – Vol. 314. – P. 427–434.
134. Wirshing D.A., Spellberg B.J., Erhart S.M. et al. Novel antipsychotics and new onset diabetes // *Biol. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 44. – P. 778–783.
135. Wirshing D.A., Wirshing W.C., Kysar A.J. et al. Novel antipsychotics: comparison of weight gain liabilities // *J. Clin. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 60. – P. 358–363.
136. Wirshing D.A. Schizophrenia and obesity: Impact of antipsychotic medications // *J. Clin. Psychiatry.* – 2004. – Vol. 65, Suppl. 18. – P. 13–26.
137. World Health Organization (WHO). Diabetes Mellitus. – Geneva: World Health Organization, 2002.
138. Wozniak K.M., Linnoila M. Hyperglycemic properties of serotonin receptor antagonists // *Life Sci.* – 1991. – Vol. 49. – P. 101–109.
139. Zhang Z.J., Yao Z.J., Mou X.D. et al. Association of –2548G/A functional polymorphism in the promoter region of leptin gene with antipsychotic agent-induced weight gain [in Chinese] // *Zhonghua Yi Xue Za Zhi.* – 2003. – Vol. 83. – P. 2119–2123.

ВЕНЛАФАКСИН: ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ АНТИДЕПРЕССАНТАМИ

А. Б. Шмуклер

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

В настоящее время особое внимание уделяется оценке результатов терапевтического вмешательства, которые включают в себя целый спектр параметров, в том числе полноту достигнутой ремиссии, восстановление уровня социального функционирования и качества жизни больных, противоречивый эффект лечения. С этой точки зрения оценивается существующее на данный момент большое количество антидепрессантов, имеющих определенные отличия, а также, что не менее важно, особенности профиля побочных эффектов и осложнений терапии.

Последнее является одним из серьезных преимуществ антидепрессантов последних поколений, в частности селективных ингибиторов обратного захвата серотонина (СИОЗС). При этом, хотя в большом количестве исследований показана эффективность СИОЗС, сопоставимая с трициклическими антидепрессантами, имеются указания, что они (СИОЗС) менее эффективны в случаях тяжелых депрессий. Это стало одним из оснований для разработки антидепрессантов «двойного действия»: селективных ингибиторов обратного захвата серотонина и норадреналина. Одним из ярких представителей препаратов этого класса является венлафаксин.

Препарат оказался эффективным у больных с различными диагнозами: монополярная депрессия (16, 23, 34, 38, 39, 50, 63), биполярное депрессивное расстройство (5, 7, 70), дистимия (20, 33, 56), расстройства тревожного спектра (генерализованное тревожное расстройство, панические атаки, социальные фобии) (2, 27, 41, 54, 57, 58). Положительные результаты при применении венлафаксина обнаруживались как у пожилых пациентов (4, 39), так и у детей, в частности с синдромом дефицита внимания с гиперактивностью (1, 25, 32, 51), а также с аутизмом (34).

Эффективность венлафаксина показана в целом ряде двойных слепых плацебо контролируемых исследований (16, 23, 34, 38, 39, 50, 63). При этом речь идет как о краткосрочной купирующей терапии, так и в случаях использования препарата для

поддерживающего лечения и с целью профилактики повторных обострений.

Чрезвычайно важным является быстрое достижение значимого терапевтического эффекта: через 2 недели лечения (34). В ряде работ даже указывается на возможность развития результатов уже через 7 дней (16, 23, 38, 63), а в отдельных случаях – через 4 дня (30). Следует отметить, что, по данным А.А. Nierenberg и соавт. (50), эффект был достигнут также и у значительного числа больных, у которых отмечалась недостаточная результативность ранее проводимой терапии другими антидепрессантами.

В целом, отмечался дозозависимый эффект терапевтического вмешательства. Так, сравнение трех исследуемых дозировок (75 мг/сут, 215 мг/сут и 375 мг/сут) выявило более быстрое наступление положительной динамики в случаях назначения максимальной из них (34). Дозировка 350 мг/сут оказалась эффективной у 65% больных с тяжелыми стационарными депрессиями (показатель по шкале Монтгомери-Асберг – 25 баллов и выше) (30). Результат удавалось достичь раньше (в течение первой недели) при быстром наращивании дозы до 200 мг в день и выше. В целом, можно сделать вывод, что, хотя рекомендуемые дозы колеблются в пределах 75–375 мг в день (6, 14, 22, 24, 52), высокие (до 375 мг/сут) – более результативны (40, 59), особенно при быстром титровании (10). Низкие-средние дозировки рекомендуется назначать при менее выраженных депрессиях.

Венлафаксин, в целом, хорошо переносится. Наиболее часто из побочных эффектов терапии встречалась тошнота, возникающая вне зависимости от дозы препарата (48, 64). Среди других побочных эффектов следует отметить сухость во рту, сонливость и повышенную потливость, возникновение которых оказалось дозозависимым. Кроме того, описаны отдельные случаи серотонинового синдрома (26, 53, 69). Переносимость препарата у лиц пожилого возраста (старше 65 лет) оказалась вполне удовлетворительной: в специально проведенном исследовании (18) побочные эффекты отсутствовали.

ли у 81% больных, получающих венлафаксин на протяжении 12 месяцев.

Поскольку большинство вновь появляющихся антидепрессантов демонстрируют высокую эффективность в отношении расстройств аффективного спектра, чрезвычайно важным является определение особенностей действия того или иного препарата. При этом эталонным лекарственным средством в этих случаях нередко являются трициклические антидепрессанты (ТЦА), в частности имипрамин.

Сравнение венлафаксина с имипрамином (43, 62) выявило преимущества первого при оценке по шкале общего клинического впечатления (по мнению исследователей, статистически значимо большее количество больных достигло выраженного или очень выраженного улучшения состояния), шкале SARS и шкалам социальной активности/досуга. Последнее представляется особенно важным, поскольку указывает на уровень «социального выздоровления». Кроме того, венлафаксин лучше переносился, в частности, при его применении реже встречались холинолитические побочные эффекты (64). Все это способствовало хорошей комплайентности пациентов и уменьшению количества больных, прервавших лечение (62).

Оценка эффективности лечения венлафаксином по сравнению с другими трициклическими антидепрессантами (амитриптилином, кломипрамином) не выявила существенных различий между препаратами по этому показателю (9, 61), однако, как и следовало ожидать, при применении ТЦА возникало большее количество холинолитических побочных эффектов.

Сопоставление венлафаксина и миртазапина (также препарата двойного действия) не выявило значимых различий между ними как по эффективности (числу респондеров и количеству пациентов, достигших ремиссии), так и по динамике показателей качества жизни больных с тяжелой депрессией (29).

Сопоставление этих двух препаратов, назначаемых пациентам (50 чел. получали миртазапин, 45 чел. – венлафаксин) с недифференцированным соматоформным расстройством, было осуществлено в 12-недельном проспективном, открытом, рандомизированном исследовании с параллельными группами (31). Больные обследовались до включения в исследование, а затем на 1, 2, 4, 8 и 12 неделях. Использовались опросник здоровья пациента (Patient Health Questionnaire-15), опросник самооценки депрессии Бека и 12-пунктовый опросник общего здоровья (General Health Questionnaire). Результаты продемонстрировали эффективность обоих препаратов в отношении всех анализируемых показателей при хорошей переносимости лечения.

Наибольшее количество исследований посвящено сопоставлению результатов лечения венлафаксином и селективными ингибиторами обратного

захвата серотонина (СИОЗС). Имеются результаты сравнения препарата с флуоксетином, пароксетином, флувоксамином и сертралином, то есть с большинством зарегистрированных в настоящее время СИОЗС. В целом, как следует из мета-анализа 8 рандомизированных двойных слепых клинических исследований с общим числом наблюдений 1 599 чел., венлафаксин обнаруживал лучшие результаты по числу больных, достигших ремиссии, и срокам ее достижения (21, 67).

Согласно данным рандомизированного контролируемого исследования пациентов (334 чел.) подросткового возраста (12–18 лет) с большим депрессивным расстройством, резистентным к одному из СИОЗС, при смене терапии на другой препарат из группы СИОЗС или на венлафаксин удавалось достичь положительных результатов лечения без значительных различий в эффективности этих двух подходов (11). В частности, отсутствовали значимые различия между группами по показателям шкалы депрессии для детей (Children's Depression Rating Scale-Revised), самооценке депрессивных симптомов, суицидальным мыслям. Однако среди подростков, получавших венлафаксин, был несколько выше уровень увеличения диастолического давления, пульса и кожных проблем.

Наиболее полные сведения по данной проблеме содержатся в недавней работе, основанной на мета-анализе 34 рандомизированных, двойных-слепых исследований, осуществленных в разных странах и сопоставляющих венлафаксин и СИОЗС: флуоксетин, сертралин, пароксетин, флувоксамин и циталопрам (49). Венлафаксин получали 4 191 больной (средняя доза – 151 мг/сут), СИОЗС – 3 621 чел. (средняя доза флуоксетина – 37 мг/сут, пароксетина – 25 мг/сут, сертралина – 127 мг/сут и циталопрама – 38 мг/сут). Результаты продемонстрировали, что эффективность венлафаксина была выше, чем СИОЗС в целом; в первую очередь, это касалось флуоксетина, при менее выраженных различиях для других препаратов.

Наибольшее число работ посвящено сравнению венлафаксина и флуоксетина (12, 13, 15, 17, 19, 44, 60, 65, 68). В частности, показаны преимущества венлафаксина в отношении эффективности терапии, причем как у амбулаторных пациентов (19), так и у больных с более тяжелыми состояниями, потребовавшими госпитализации (12). Флуоксетин обнаруживал большее влияние на показатели тревоги/соматические факторы (у больных, наблюдавшихся в амбулаторных условиях) (19). При этом доза венлафаксина была относительно невелика и не превышала 150 мг в сутки. В ряде других исследований с подобным же уровнем доз (13, 17) различий между двумя препаратами выявлено не было, однако при увеличении дозы венлафаксина значительно большее количество пациентов, принимавших данный препарат, достигли «очень хорошего улучшения», оцениваемого по шкале общего клинического впечатления (13).

В противоположность данным, полученным в работе M.Dierick и соавт. (19), A.De Nayer и соавт. (15) показали, что венлафаксин обладает значительно большими возможностями в отношении снижения выраженности депрессии, сочетающейся с тревогой, по сравнению с флуоксетином (соответственно 59,4% и 40,3% пациентов достигли ремиссии). Достигнутый эффект также был более стойким у больных, получавших венлафаксин.

К аналогичным выводам приходят и R.L.Rudolph и соавт. (58): депрессивная симптоматика с генерализованной тревогой в большей степени подвергалась редукции при использовании венлафаксина (75–225 мг в день), чем при назначении флуоксетина (в дозе 20–60 мг в день).

Анализ противорецидивного действия венлафаксина и флуоксетина не выявил значимых различий между группами (44). Так, у больных с большим депрессивным расстройством, обнаруживавшим хороший терапевтический ответ при лечении этими двумя препаратами, 12-месячный катамнез выявил сходные показатели регоспитализации за этот период.

Значительный интерес представляет мультицентровое, двойное слепое двухлетнее исследование профилактики рецидивов у амбулаторных больных с униполярной большой депрессией (35, 36, 42). На первом этапе купирующей терапии (10 недель) венлафаксин (75–300 мг/сут) получали 821 чел., флуоксетин (20–60 мг/сут) – 275 пациентов. Оценивалось количество больных, положительно отреагировавших на лечение (≤ 12 баллов по 17-пунктовой шкале депрессии Гамильтона или $\geq 50\%$ снижение от исходного уровня) и число пациентов, достигших ремиссии (≤ 7 баллов по шкале депрессии Гамильтона). Количество респондеров для обоих препаратов составило 79%, достигло ремиссии 49% и 50% больных соответственно.

В продолженной фазе исследования респондеры продолжали получать терапию венлафаксином (530 чел.) или флуоксетином (185 чел.). К концу 6 месяцев ремиссионное состояние сохранялось у 52% и 58% пациентов соответственно. Больные, оставшиеся респондерами на этом этапе, продолжали принимать исследуемый препарат (венлафаксин в средней дозе $224,7 \pm 66,7$ мг/сут) в течение 12 месяцев или переводились на плацебо (по 129 чел. в каждой группе). Пациенты, ранее получавшие флуоксетин, продолжали его прием для поддержания слепого характера исследования, но результаты их лечения в анализ не включались. Вероятность развития обострения на этом этапе составила для венлафаксина 23,1%, для плацебо – 42,0% ($p=0,005$); за двухлетний период – 28,5% и 47,3% соответственно.

При сопоставлении венлафаксина и пароксетина было показано, что в случаях назначения первого, большее количество пациентов к 6-ой неделе лечения обнаруживали терапевтический ответ, а на 12-

ой неделе – достигали ремиссии (8). Причем данный вывод подтверждался и у больных, которым препараты (в дозе до 200–300 мг/сут и 30–40 мг/сут соответственно) назначались после недостаточной эффективности предшествующей лекарственной терапии (55).

В работе D.Mazeh и соавт. (46) эффективность и переносимость венлафаксина сопоставлялась с пароксетином у больных пожилого возраста (30 чел.), ранее без достаточного эффекта получавших как минимум 2 курса адекватной антидепрессивной терапии по поводу большого депрессивного расстройства. Оценка состояния пациентов проводилась на 7, 14, 21, 28, 42 и 56 дни лечения с помощью шкалы общего клинического впечатления (CGI), шкалы депрессии Гамильтона (HRSD) и шкалы депрессии для пожилых (the Geriatric Depression Scale). Доза венлафаксина составляла 75–300 мг в день (в среднем 165 мг/сут); пароксетина – 10–60 мг в день (в среднем 26 мг/сут). При заключительной оценке состояния больных, завершивших исследование, пациенты как одной, так и другой групп обнаруживали существенное улучшение по сравнению с исходным уровнем по шкале депрессии Гамильтона и шкале общего клинического впечатления, причем результаты больных, получавших венлафаксин, были статистически значимо лучше по сравнению с результатами пациентов на пароксетине. Побочные эффекты были преходящими и существенно не различались.

В случаях депрессивной фазы биполярного расстройства эффективность применения препаратов была сходной, однако при использовании пароксетина несколько чаще отмечалась инверсия аффекта (70). У больных с паническим расстройством результаты лечения венлафаксином и пароксетином были сопоставимы (41).

Сравнение венлафаксина и флувоксамина у больных с большой депрессией и психотическими симптомами не выявило различий между группами (72). Напротив, у пациентов с более легкой симптоматикой (показатели по шкале депрессии Гамильтона ≥ 18 баллов) назначение венлафаксина (в дозе 75–150 мг/сут) в большей степени способствовало терапевтическому ответу и возможности достижения ремиссии, чем при применении сертралина в дозе 50–100 мг в день (47).

Таким образом, венлафаксин является эффективным препаратом для лечения широкого круга расстройств аффективного спектра у больных как среднего, так и старшего возраста, а также у детей и подростков. Сравнение венлафаксина с другими антидепрессантами продемонстрировало высокую результативность его применения как минимум не уступающую, а в ряде случаев и превосходящую терапию ТЦА и СИОЗС, что, при его хорошей переносимости, позволяет рекомендовать препарат для широкого использования в повседневной клинической практике.

ЛИТЕРАТУРА

1. Adler L.A., Resnick S., Kunz M., Devinsky O. Open-label trial of venlafaxine in adults with attention deficit disorder // *Psychopharmacol. Bull.* – 1995. – Vol. 31, N 4. – P. 785–788.
2. Allgulander C., Hackett D., Salinas K. Venlafaxine extended release (ER) in the treatment of generalized anxiety disorder: twenty-four-week placebo-controlled dose-ranging study // *Br. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 179. – P. 15–22.
3. Altamura A.C., Pioli R., Vitto M., Mannu P. Venlafaxine in social phobia: a study in selective serotonin reuptake inhibitor non-responders // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 1999. – Vol. 14, N 4. – P. 239–245.
4. Amore M., Ricci M., Zanardi R. et al. Long-term treatment of geropsychiatric depressed patients with venlafaxine // *J. Affect. Dis.* – 1997. – Vol. 46, N 3. – P. 293–296.
5. Amsterdam J. Efficacy and safety of venlafaxine in the treatment of bipolar II major depressive episode // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1998. – Vol. 18, N 5. – P. 414–417.
6. Amsterdam J.D., Hooper M.B., Amehin J. Once- versus twice-daily venlafaxine therapy in major depression: a randomized, double-blind study // *J. Clin. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 59, N 5. – P. 236–240.
7. Amsterdam J.D., Shults J. Comparison of short-term venlafaxine versus monotherapy for bipolar II major depressive episode: a randomized open-label study // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 2008. – Vol. 28, N 2. – P. 171–181.
8. Ballus C., Quiros G., De Flores T. et al. The efficacy and tolerability of venlafaxine and paroxetine in outpatients with depressive disorder or dysthymia // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2000. – Vol. 15, N 1. – P. 43–48.
9. Benedictis E. Double-blind comparison of venlafaxine and amitriptyline in outpatients with major depression with or without melancholia // *J. Psychopharmacol.* – 2000. – Vol. 14, N 1. – P. 61–66.
10. Benkert O., Grunder G., Wetzel H., Hackett D. A randomized, double-blind comparison of a rapidly escalating dose of venlafaxine and imipramine in in-patients with major depression and melancholia // *J. Psychiatr. Res.* – 1996. – Vol. 30, N 6. – P. 441–451.
11. Brebt D., Emslie G., Clarke G. et al. Switching to another SSRI or to venlafaxine with or without cognitive behavioral therapy for adolescents with SSRI-resistant depression: the TORDIA randomized controlled trial // *JAMA.* – 2008. – Vol. 299, N 8. – P. 901–913.
12. Clerc G.E., Ruimy P., Verdeau-Palles J. A double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine in patients hospitalized for major depression and melancholia. The Venlafaxine French Inpatient Study Group // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 1994. – Vol. 9, N 3. – P. 139–143.
13. Costa e Silva J. Randomized, double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine in outpatients with major depression // *J. Clin. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 59, N 7. – P. 352–357.
14. Cunningham L.A. Once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression. Venlafaxine XR 208 Study Group // *Ann. Clin. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 9, N 3. – P. 157–164.
15. De Nayer A., Geerts S., Ruelens L. et al. Venlafaxine compared with fluoxetine in outpatients with depression and concomitant anxiety // *Int. J. Neuropsychopharmacol.* – 2002. – Vol. 5, N 2. – P. 115–120.
16. Derivan A., Entsua A., Kikta D. Venlafaxine: measuring the onset of antidepressant action // *Psychopharmacol. Bull.* – 1995. – Vol. 31, N 2. – P. 439–447.
17. Diaz-Martinez A., Benassinni O., Ontiveros A. et al. A randomized, open-label comparison of venlafaxine and fluoxetine in depressed outpatients // *Clin. Therapeutics.* – 1998. – Vol. 20, N 3. – P. 467–476.
18. Dierick M. An open-label evaluation of the long-term safety of oral venlafaxine in depressed elderly patients // *Ann. Clin. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 8, N 3. – P. 169–178.
19. Dierick M., Ravizza L., Realim R., Martin A. A double-blind comparison of venlafaxine and fluoxetine for treatment of major depression in outpatients // *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry.* – 1996. – Vol. 20, N 1. – P. 57–71.
20. Dunner D.L., Hendrickson H.E., Bea C., Budech C.B. Venlafaxine in dysthymic disorder // *J. Clin. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 58, N 12. – P. 528–531.
21. Entsua A.R., Huang H., Thase M.E. Response and remission rates in different subpopulations with major depressive disorder administered venlafaxine, selective serotonin reuptake inhibitors, or placebo // *J. Clin. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 62, N 11. – P. 869–877.
22. Entsua R., Chitra R. A benefit-risk analysis of once-daily venlafaxine extended release (XR) and venlafaxine immediate release (IR) in outpatients with major depression // *Psychopharmacol. Bull.* – 1997. – Vol. 33, N 4. – P. 671–676.
23. Entsua R., Derivan A., Kikta D. Early onset of antidepressant action of venlafaxine: pattern analysis in intent-to-treat patients // *Clin. Therapeutics.* – 1998. – Vol. 20, N 3. – P. 517–526.
24. Feighner J.P., Entsua A.R., McPherson M.K. Efficacy of once-daily venlafaxine extended release (XR) for symptoms of anxiety in depressed outpatients // *J. Affect. Dis.* – 1998. – Vol. 47, N 1–3. – P. 55–62.
25. Findling R.L., Schwartz M.A., Flannery D.J., Manos M.J. Venlafaxine in adults with attention-deficit/hyperactivity disorder: an open clinical trial // *J. Clin. Psychiatry.* – 1996. – Vol. 57, N 5. – P. 184–189.
26. Fisher A.A., Davis M.W. Serotonin syndrome caused by selective serotonin reuptake-inhibitors-metoclopramide interaction // *Ann. Pharmacotherapy.* – 2002. – Vol. 36, N 1. – P. 67–71.
27. Gelenberg A.J., Lydiard R.B., Rudolph R.L. et al. Efficacy of venlafaxine extended-release capsules in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder: A 6-month randomized controlled trial // *JAMA.* – 2000. – Vol. 283, N 23. – P. 3082–3088.
28. Geraciotti T.D.Jr. Venlafaxine treatment of panic disorder, a case series // *J. Clin. Psychiatry.* – 1995. – Vol. 56, Vol. 9. – P. 408–410.
29. Guelfi J.D., Anseau M., Timmerman L., Korsgaard S., Mirtazapine-Venlafaxine Study Group. Mirtazapine versus venlafaxine in hospitalized severely depressed patients with melancholic features // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 2001. – Vol. 21, N 4. – P. 425–431.
30. Guelfi J.D., White C., Hackett D. et al. Effectiveness of venlafaxine in patients hospitalized for major depression and melancholia // *J. Clin. Psychiatry.* – 1995. – Vol. 56, N 10. – P. 450–458.
31. Han C., Pae C.U., Lee B.H. et al. Venlafaxine versus mirtazapine in the treatment of undifferentiated somatoform disorder: a 12-week of prospective, open-label randomized parallel-group trial // *Clin. Drug Investig.* – 2008. – Vol. 28, N 4. – P. 251–264.
32. Hedges D., Reimherr F.W., Rogers A. et al. An open trial of venlafaxine in adult patients with attention deficit hyperactivity disorder // *Psychopharmacol. Bull.* – 1995. – Vol. 31, N 4. – P. 779–783.
33. Hellerstein D.J., Batchelder S.T., Little S.A. et al. Venlafaxine in the treatment of dysthymia: an open-label study // *J. Clin. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 60, N 12. – P. 845–849.
34. Hollander E., Kaplan A., Cartwright C., Reichman D. Venlafaxine in children, adolescents, and young adults with autism spectrum disorders: an open retrospective clinical report // *J. Child Neurology.* – 2000. – Vol. 15, N 2. – P. 132–135.
35. Keller M.B., Trivedi M.H., Thase M.E. et al. The prevention of recurrent episodes of depression with venlafaxine for two years (PREVENT) study: outcomes from the acute and continuation phases // *Biol. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 62, N 12. – P. 1371–1379.
36. Keller M.B., Trivedi M.H., Thase M.E. et al. The prevention of recurrent episodes of depression with venlafaxine for two years (PREVENT) study: outcomes from the 2-year and combined maintenance phase // *J. Clin. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 68, N 8. – P. 1246–1256.
37. Kelsey J.E. Venlafaxine in social phobia // *Psychopharmacol. Bull.* – 1995. – Vol. 31, N 4. – P. 767–771.
38. Khan A., Fabre L.F., Rudolph R. Venlafaxine in depressed outpatients // *Psychopharmacol. Bull.* – 1991. – Vol. 27, N 2. – P. 141–144.
39. Khan A., Rudolph R., Baumel B. et al. Venlafaxine in depressed geriatric outpatients: an open-label clinical study // *Psychopharmacol. Bull.* – 1995. – Vol. 31, N 4. – P. 753–758.
40. Khan A., Upton G.V., Rudolph R.L. The use of venlafaxine in the treatment of major depression and major depression associated with anxiety: a dose-response study. Venlafaxine Investigator Study Group // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1998. – Vol. 18, N 1. – P. 19–25.
41. Kjernisted K., McIntosh D. Venlafaxine extended release (XR) in the treatment of panic disorder // *Ther. Clin. Risk Manag.* – 2007. – Vol. 3, N 1. – P. 59–69.
42. Kocsis J.H., Thase M.E., Trivedi M.H. et al. Prevention of recurrent episodes of depression with venlafaxine ER in a 1-year maintenance phase from the PREVENT Study // *J. Clin. Psychiatry.* – 2007. – Vol. 68, N 7. – P. 1014–1023.
43. Lecrubier Y., Bourin M., Moon C.A. et al. Efficacy of venlafaxine in depressive illness in general practice // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1997. – Vol. 95, N 6. – P. 485–493.
44. Lin C.H., Lin K.S., Lin C.Y. et al. Time to rehospitalization in patients with major depressive disorder taking venlafaxine or fluoxetine // *J. Clin. Psychiatry.* – 2008. – Vol. 69, N 1. – P. 54–59.
45. Mackay F.R., Dunn N.R., Martin R.M. et al. Newer antidepressants: a comparison of tolerability in general practice // *Br. J. Gen. Practic.* – 1999. – Vol. 49, N 448. – P. 892–896.
46. Mazeh D., Shahal B., Aviv A. et al. A randomized, single-blind, comparison of venlafaxine with paroxetine in elderly patients suffering from resistant depression // *Int. J. Psychopharmacol.* – 2007. – Vol. 22, N 6. – P. 371–375.
47. Mebtonen O.P., Sogaard J., Roponen P., Behnke K. Randomized, double-blind comparison of venlafaxine and sertraline in outpatients with major depressive disorder. Venlafaxine 631 Study Group // *J. Clin.*

- Psychiatry. – 2000. – Vol. 61, N 2. – P. 95–100.
48. Mendels J., Johnston R., Mattes J., Riesenberg R. Efficacy and safety of doses of venlafaxine in a dose-response study // *Psychopharmacol. Bull.* – 1993. – Vol. 29, N 2. – P. 169–174.
49. Nemeroff C.B., Entsuah R., Benattia I. et al. Comprehensive analysis of remission (COMPARE) with venlafaxine versus SSRIs // *Biol. Psychiatry.* – 2008. – Vol. 63, N 4. – P. 424–434.
50. Nierenberg A.A., Feighner J.P., Rudolph R. et al. Venlafaxine for treatment-resistant unipolar depression // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1994. – Vol. 14, N 6. – P. 419–423.
51. Olvera R.L., Pliszka S.R., Luh J., Tatum R. An open trial of venlafaxine in the treatment of attention-deficit/hyperactivity disorder in children and adolescents // *J. Child & Adolescent Psychopharmacol.* – 1996. – Vol. 6, N 4. – P. 241–250.
52. Patat A., Troy S., Burke J. et al. Absolute bioavailability and electroencephalographic effects of conventional and extended-release formulations of venlafaxine in healthy subjects // *J. Clin. Pharmacol.* – 1998. – Vol. 38, N 3. – P. 256–267.
53. Perry N.K. Venlafaxine-induced serotonin syndrome with relapse following amitriptyline // *Postgrad. Med. J.* – 2000. – Vol. 76, N 894. – P. 254–256.
54. Perugi G., Frare F., Toni C., Ruffolo G., Torti C. Open-label evaluation of venlafaxine sustained release in outpatients with generalized anxiety disorder with comorbid major depression or dysthymia: effectiveness, tolerability and predictors of response // *Neuropsychobiol.* – 2002. – Vol. 46, N 3. – P. 145–149.
55. Poiner M.F., Boyer P. Venlafaxine and paroxetine in treatment-resistant depression. Double-blind, randomized comparison // *Br. J. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 175. – P. 12–16.
56. Ravindran A.V., Charbonneau Y., Zaharia M.D. et al. Efficacy and tolerability of venlafaxine in the treatment of primary dysthymia // *J. Psychiatry & Neuroscience.* – 1998. – Vol. 23, N 5. – P. 288–292.
57. Rickels K., Pollack M.R., Sheehan D.V., Haskins J.T. Efficacy of extended-release venlafaxine in nondepressed outpatients with generalized anxiety disorder // *Am. J. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 157, N 6. – P. 968–974.
58. Rudolph R.L., Entsuah R., Chitra R. A meta-analysis of the effects of venlafaxine on anxiety associated with depression // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1998. – Vol. 18, N 2. – P. 136–144.
59. Rudolph R.L., Fabre L.F., Feighner J.P. A randomized, placebo-controlled, dose-response trial of venlafaxine hydrochloride in the treatment of major depression // *J. Clin. Psychiatry.* – 1998. – Vol. 59, N 3. – P. 6–22.
60. Rudolph R.L., Feiger A.D. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of once-daily venlafaxine extended release (XR) and fluoxetine for the treatment of depression // *J. Affect. Dis.* – 1999. – Vol. 56, N 2–3. – P. 171–181.
61. Samuelian J.C., Hackett D. A randomized, double-blind, parallel-group comparison of venlafaxine and clomipramine in outpatients with major depression // *J. Psychopharmacol.* – 1998. – Vol. 12, N 3. – P. 273–278.
62. Schweizer E., Feighner J., Mandos L.A., Rickels K. Comparison of venlafaxine and imipramine in the acute treatment of major depression in outpatients // *J. Clin. Psychiatry.* – 1994. – Vol. 55, N 3. – P. 104–108.
63. Schweizer E., Weise C., Clan C., Fox I., Rickels K. Placebo-controlled trial of venlafaxine for the treatment of major depression // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1991. – Vol. 11, N 4. – P. 233–236.
64. Shrivastava R.K., Cohn C., Crowder J. et al. Long-term safety and clinical acceptability of venlafaxine and imipramine in outpatients with major depression // *J. Clin. Psychopharmacol.* – 1994. – Vol. 14, N 5. – P. 322–329.
65. Silverstone P.H., Ravindran A. Once-daily venlafaxine extended release (XR) compared with fluoxetine in outpatients with depression and anxiety. Venlafaxine XR 360 Study Group // *J. Clin. Psychiatry.* – 1999. – Vol. 60, N 1. – P. 22–28.
66. Thase M.E. Efficacy and tolerability of once-daily venlafaxine extended release (XR) in outpatients with major depression. The Venlafaxine XR 209 Study Group // *J. Clin. Psychiatry.* – 1997. – Vol. 58, N 9. – P. 393–398.
67. Thase M.E., Entsuah A.R., Rudolph R.L. Remission rates during treatment with venlafaxine or selective serotonin reuptake inhibitors // *Br. J. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 178. – P. 234–241.
68. Tzanakaki M., Guazzelli M., Nimatoudis I. et al. Increased remission rates with venlafaxine compared with fluoxetine in hospitalized patients with major depression and melancholia // *Int. Clin. Psychopharmacol.* – 2000. – Vol. 15, N 1. – P. 29–34.
69. Ueister M.A., Guidry J.R., Arnecke B. Serotonin syndrome induced by administration of venlafaxine and phenelzine // *Ann. Pharmacotherapy.* – 1996. – Vol. 30, N 1. – P. 84.
70. Vieta F., Martinez-Aran A., Goikolea J.M. et al. A randomized trial comparing paroxetine and venlafaxine in the treatment of bipolar depressed patients taking mood stabilizers // *J. Clin. Psychiatry.* – 2002. – Vol. 63, N 6. – P. 508–512.
71. Wu Y.S., Chen Y.C., Lu R.B. Venlafaxine vs. paroxetine in the acute phase of treatment for major depressive disorder among Han Chinese population in Taiwan // *J. Clin. Pharm. Ther.* – 2007. – Vol. 32, N 4. – P. 353–363.
72. Zanardi R., Franchini L., Serretti A. et al. Venlafaxine versus fluvoxamine in the treatment of delusional depression: a pilot double-blind controlled study // *J. Clin. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 61, N 1. – P. 26–29.

МЕМАНТИН ПРИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА: КЛИНИЧЕСКАЯ И ЭКОНОМИЧЕСКАЯ ПОЗИЦИИ

Е. Б. Любов

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

«Старость бывает спокойной... или бедой»
В.А.Сухомлинский

Обзор посвящен доказательным основаниям клинической и экономической эффективности препарата мемантина (М), антагониста рецепторов N-метил-D-аспартата (NMDA), специально разработанного для средних-тяжелых стадий болезни Альцгеймера. Источники информации: электронная база данных Medline, Allied and Complementary Medicine Database, CINAHL, AgeLine, PsycInfo (вплоть до марта 2008 г.), систематические обзоры рандомизированных клинических испытаний (РКИ) Cochrane «библиотеки», клинические руководства, основанные на доказательствах и на основе согласия экспертного согласованного решения.

Бремя деменции

Бремя деменции (Д) связано с рядом причин. *Распространенность.* Д выявлена у 5% лиц старше 65 лет (19), с увеличением возраста ее риск растет (9, 43): до 50% у лиц старше 85 лет (53), но половина случаев Д не диагностируется (58). В связи с «постарением» населения Д становится «эпидемией» века (55). В России при относительно невысокой продолжительности жизни доля пожилых увеличивается (5). Болезнь Альцгеймера (БА) наиболее частая (60–70%) причина Д в пожилом и старческом возрасте (6), по крайней мере, в западных странах (40, 53). По данным ВОЗ, БА страдают 37 млн. землян (шизофренией – «лишь» 24 млн.), среди них 5% москвичей старше 60 лет и 15% – старше 80 лет (8). В ближайшие полвека в связи с постарением населения прогнозирован рост болезненности БА вчетверо (38). *Течение и клиническая картина.* БА может начаться в относительно раннем (пресенильный, до 65 лет, вариант БА в МКБ-10) возрасте; отличается необратимым естественным развитием. Хотя БА – четвертая наиболее распространенная причина смерти в мире после сердечных болезней, рака и инсульта (38), от момента диагностики до смерти проходит 5–20 лет (медиана 5 лет у лиц 75–80 лет) (43). Средней-тяжелой степенью БА страдают 40–50% больных (38; 43). На этих стадиях БА пациенты почти полностью зависят от

сторонней помощи, теряя простейшие навыки самообслуживания. Бремя Д рассматривают с различных позиций. Четыре «дракона» гериатрии – бездеятельность, неустойчивость состояния, недержание (физических отправления) и хроническое прогрессирующее когнитивное снижение определяют бремя формальных и неформальных опекунов, медицинских и социальных служб (1, 22, 51, 55). Некогнитивные (психотические, поведенческие, аффективные) расстройства у 60–98% больных тяжелой Д (52) повышают нагрузку помощников больного (18), прогнозируют длительное пребывание в закрытых учреждениях (56, 61), увеличивают медицинские затраты (12) и за счет дополнительной дорогостоящей фармакотерапии (33). Федеральные расходы США на Д возросли втрое в последнюю декаду XX века (54), вдвое они возрастут к 2030 году в Англии и Уэльсе (41). Медицинские затраты на больного легкой Д составляют в Англии 8 тысяч £, а средней и тяжелой – 16 и 22 тысяч £ соответственно (60). Затраты на тяжело больных Д превышают таковые на ведение больных кардиологического и онкологического профилей вместе взятых (58). Болезнь влечет сокращение дохода семьи при необходимости опеки вне больницы и хронический дистресс и снижение качества жизни, независимо от пребывания больного (12, 14, 18, 51, 59). Половина пациентов с БА нуждается в институциональной помощи в Великобритании, и стоимость БА за год достигает 6 млрд £., но лишь половина затрат приходится на медицинские и социальные службы (43) при разделении бремени болезни с семьями больных. Итак, проблема БА и облегчения ее многообразного бремени выдвигается в ряд первостепенных социально-экономических задач (1, 3, 6, 25, 48), но количество исследований результативности лечения БА диспропорционально невелико: только в Medline проблеме БА посвящены более 60 тысяч источников, фармакотерапии менее 10% работ, лечению М 5% от последних. Эксперты выделяют два основных препятствия эффективной помощи Д: 1) Д не рассматривается

приоритетом здравоохранения; 2) ошибочное представление о безнадежности Д (58).

Действенность и безопасность монотерапии мемантином

Пять высококачественных плацебо контролируемых РКИ длительностью до 28 недель, что, возможно, занижает оценку отсрочки прогрессирования Д, выявили умеренно выраженное когнитивное (шкалы ADAS-cog, Severe impairment battery, SIB, Mini Mental State Examination, MMSE) и общее (функциональное) улучшение (ADCS-ADL; CIBIC-plus – впечатление врача о тяжести и динамике Д + оценка ухаживающих за больным лиц) при лечении М в стандартной дозе 20 мг в день БА средней-тяжелой степеней и сосудистой Д (49, 51). Существенные сдвиги при лечении М не всегда коррелировали с клиническим улучшением. Объективное психометрическое измерение, не имея определенной клинической ценности и мало используемое практиками, все же отражает изменения функционирования больного и бремени опекающих его лиц в разных условиях лечения (21). Действенность М более при индивидуализированной оценке активности повседневной жизни и поведения (у ряда больных улучшение речи и поведения наблюдается вкупе с улучшением самообслуживания) и менее при оценке когнитивного улучшения, поведенческого эффекта и улучшения настроения (15, 38). Ажитация, агрессия и психоз – традиционные мишени антипсихотиков при БА, но нежелательные действия и риск смертности требуют поиска альтернативных подходов. М может облегчить (предотвратить?) психопатологические симптомы, более безопасен и лучше переносим, чем антипсихотики (12), но прямое сопоставление не проводилось. Пока, по данным РКИ, при выделении группы с нарушенным поведением (ажитация/агрессия) не выявлен больший эффект М, чем в группе упорядоченных больных (43). При сочетании М с ингибитором холинэстеразы (ИХ) донепезилом в неизменной дозе отмечены упорядочение поведения, улучшение активности в повседневной жизни и когниции при умеренной-тяжелой БА. Три из четырех РКИ, включивших качество жизни пациента как показатель действенности М, сообщили о положительном результате. Ограничены данные о снижении бремени опекающих лиц и использовании ресурсов в реальных условиях. Характеристики улучшившихся больных (для которых М оказался полезен) мало определены. Однако показатель number needed to treat (NNT) для оценки результата лечения М не более 8 указывает важное место М в лечении БА (37). Показатель number needed to harm (NNH) свидетельствует о фактическом отсутствии вреда М (37). Отсев в РКИ в связи с плохой переносимостью М сопоставим с плацебо: 9–12% и 7–13% соответственно. Чаще, чем при плацебо, отмечены головокружение, головная боль, запоры и сонливость (43). Постмаркетинговое применение М в

России подтверждает хорошую переносимость М: в повседневной практике при подборе доз М (видимо, период титрации следует увеличить) возможны преходящие головокружение, спутанность сознания, реже сонливость, падения, головная боль (2, 6). Эффект выборки среднего уровня для определения действенности подтверждает, что М полезен как средство улучшения когниции и уменьшения зависимости пациента. В целом хорошо переносимый М (примат безопасности при выборе лечения, энергичного, но щадящего, особенно актуален в этой группе больных) умеренно эффективен при выраженной Д (42, низкий уровень доказательности E для Cochrane мета-анализов в связи с недостаточностью доказательных данных). Отечественные открытые исследования лечения М (например, 2) в целом подтверждают результаты РКИ. Дополнительная польза М (клинический эффект препарата не равен его действенности в РКИ) отмечена в повседневной практике: улучшение внимания и инициативы больных, упорядочение поведения (уменьшение апатии, ажитации и улучшение настроения) (50).

Место мемантина в клинических рекомендациях

Последние распространяют данные РКИ на повседневную практику и затем вносят необходимые коррективы по принципу «обратной связи». Руководства ряда стран резервируют М для средней-тяжелой степеней БА во всех условиях лечения в связи с доказанным преимуществом пользы лечения М над риском нежелательных действий (16, 35, 48). Доказательства уровня 1a (из мета-анализов РКИ) обосновывают назначение М при БА тяжелой степени (MMSE<5) и уровня 1b (хотя бы одно РКИ) – присоединение М к донепезилу в стабильной дозе при легких-умеренных степенях БА (16). Уровень 1b доказательности поддерживает применение их и М при сосудистой Д, но данные пока немногочисленны (16). Схожа позиция американского руководства (10): назначение М ограничено выраженными степенями БА (уровень I: рекомендации существенной клинической достоверности) и, в меньшей мере, легкой БА (уровень III: рекомендован при индивидуализированной оценке); ограничены данные о пользе лечения сосудистой Д (уровень I). Согласованное мнение экспертов полагается низшим (4-м) уровнем доказательности в английском руководстве (16), но полезно при недостатке доказательных данных. Эксперты итальянской ассоциации психогериатров и (показательно для ориентированной на сообщество психиатрии) обществ самопомощи пациентов БА и их близких рассматривают ИХ и М препаратами выбора при БА (17). В итоге в Европе М – единственный препарат, одобренный для лечения умеренной-тяжелой БА (15, 19, 40), но в США альтернативой М служит донепезил (группа ИХ). При учете, что половина пациентов страдает умеренной и тяжелой Д (43) и

столько же больных с выраженной Д в популяции БА (38, 43), видна примерная потребность в М в геронтологической практике, опирающейся на доказательные данные.

Дозировка, схема лечения. Многоцентровое РКИ однократного приема М 20 мг в день указывает на возможность упрощения схемы приема, важного для улучшения соблюдения режима лечения не столько пациентом с выраженными когнитивными расстройствами, сколько для облегчения контроля лечения его родственником. Кроме того, однократный прием создает лишь одну пиковую концентрацию препарата в день, что улучшает переносимость терапии. **Длительность лечения.** Неизвестна длительность курса терапии, но эффект (улучшение, стабилизация) М отмечен в течение 3-х месяцев; не регламентирована практика отмены препарата при ухудшении состояния. Поскольку надежные предикторы эффективности группы антидементных средств не определены строго, первоначальная оценка рекомендована в течение первых 3–6 месяцев терапии (6). Перерыв в назначении М возможен для оценки «от противного» эффекта лечения М (6). Более 60% пациентов принимают М не менее года, в среднем 1,5 года, но при прекращении лечения в 30–40% случаев приходится его возобновить в связи с клиническим ухудшением (30). Сходна ситуация и с ИХ. При положительном эффекте хотя бы в одной сфере (когнитивной, функциональной, поведенческой), рекомендован многолетний прием М при условии его удовлетворительной переносимости.

Экономическая оценка терапии мемантином

Экономические доказательства эффективности М и антидементных препаратов как группы скромны по качеству и немногочисленны. В Medline фармакоэкономике М посвящены 50 (половина – обзорных) работ, или менее 0,1% объема информации о БА. В рамках 28-недельного многоцентрово-

го проспективного плацебо контролируемого РКИ с вторичным анализом ресурсопотребления (по шкале Resource Utilisation in Dementia, RUD) в США показано, что внебольничное лечение М умеренной и тяжелой БА существенно облегчает функциональные и когнитивные нарушения больного, что способствует сокращению медицинских (снижение потребности в доме сестринского ухода) и социальных затрат (снижение нагрузки на неформальных опекунов больного). Марковское моделирование (подробнее см. 4, 7) прогрессирования средней-тяжелой БА как мишени М позволяет прогнозировать затратную эффективность монотерапии М при недостатке фактических данных о его реальном длительном ресурсосберегающем эффекте (таблица). Экономические прогнозы выполнены по сходной методологии моделирования прогрессирования БА в двух гипотетических когортах лечения М и без лечения. Показателем затратной эффективности М служит увеличение длительности независимого состояния больного, сопряженное с экономией медицинских и социальных (имеются в виду издержки социальных служб, а не потеря ВВП, формально нулевая в данной популяции больных) затрат в течение 2–5 лет. В ряде работ при анализе затраты-полезность подсчитана стоимость сохраненного лечением года качественной жизни QALY (сQALY).

Состояния здоровья больного в модели отличны в связи с их тяжестью (по MMSE), уровнем зависимости (например, по опроснику ADCS-ADL) от круглосуточной помощи (дихотомия «да-нет») и условий лечения (заведение резиденциального типа). Вероятности переходов от одного состояния к другому получены из РКИ. Переход из одного состояния (в конце 6-месячных циклов, на которые разбит период моделирования) в другое изображает прогрессирование БА, а «задержка в пути» – эффект М. Возможности переходов между состояниями, определяющие результаты прогноза, полу-

Модельные фармакоэкономические прогнозы лечения мемантином при умеренной-тяжелой степени болезни Альцгеймера

	Канада (24)	Финляндия (23, 27)	Испания (11)	Великобритания (30)	Швеция (31)	Норвегия (36)
Вид анализа	Затраты-эффективность/затраты полезность					
Агент сравнения	Отсутствие фармакотерапии					Сравнение с безуспешным лечением донепезилом после ведения больного без лекарств
Позиции оценки	Качество жизни пациента в единицах quality-adjusted life years (QALY). Медицинские и социальные службы					
Длительность (лет)	2	5	2	2	5	5
Результат лечения М	Сокращение на 1 месяц периода полной зависимости при бавлении 0,03 QALY без дополнительных затрат.	Дополнительные 4 месяца «независимой жизни» (не требующей круглосуточного наблюдения и помощи), 1 месяц вне больницы.*	Дополнительные 2,5 месяца «независимого состояния».*	Длительность независимости увеличена на 1–4 месяца и время до институционализации на 1 месяц.*	Снижение медицинских затрат (экономия впятеро превышает затраты на М). Выигрыш 0,15 QALY.*	Время «независимой жизни» на 12% более, чем при лечении донепезилом и без лечения 24%. Время до институционализации отсрочено на 7 и 11%, соответственно.

Примечания: * – несмотря на ограничение эффективности М 12 месяцами для более строгой оценки.

чены также из РКИ (в шведской модели учтены результаты длительного наблюдательного исследования), как и вероятности институционализации: то есть игнорированы неоднородность популяции «тяжелых» больных и различные пути помощи в реальных условиях. Эпидемиологические и стоимостные данные, сведения о ресурсопотреблении получены из местных источников, данные о QALY – из различных популяционных работ (уязвимое место анализов такого типа), проведенных не всегда в стране моделирования. В итоге доказана затратная эффективность М – доминирование над ситуацией без фармакотерапии в целевой субпопуляции БА за счет удлинения времени независимой жизни и отсрочки помещения в закрытое учреждение и сQALY (чем она ниже, тем препарат «полезнее» по сравнению с отсутствием лечения). Эффект М трансформирован в экономический выигрыш, компенсирующий затраты на лекарство. Анализ чувствительности подтвердил устойчивость результатов при изменении ключевых допущений модели. В английской модели дополнительный анализ выделил подгруппу пациентов, где применение М экономически наиболее эффективно: менее тяжелых (MMSE > 10) и зависимых. При этом цены месячного содержания больного с тяжелой Д в английских государственных или частных учреждениях 1–1,4 тыс. £ (цены 1998–1999 гг.) (44) превышают затраты на лечение М в дозе 20 мг в год (2005 г.) (38) даже с учетом инфляции. Данные по обе стороны Атлантики сходны при разных ценовых показателях аналогичных медицинских и социальных услуг и моделей оказания помощи. Так, в Испании большинство больных с Д лечится вне закрытых учреждений (11) – в больших и дружных семьях. Моделирование годичного комбинированного лечения БА (М+донепезил) по сравнению с монотерапией донепезилом (57) прогнозирует улучшение клинических показателей и сQALY при положительной динамике когнитивных расстройств (по шкале SIB). Увеличение затрат на М компенсировано снижением затрат на формальную и неформальную помощь. Затратная эффективность М выше при менее тяжелой болезни.

У модельных фармакоэкономических анализов ряд известных «врожденных» недостатков (4), как и у любой модели; их легко выявить и критиковать задним умом, но они пока лучший источник для обоснованного принятия стратегического решения о распределении ограниченных медицинских ресурсов при недостатке доказательной информации. Однако ряд моментов следует учесть при проведении будущего отечественного моделирования М. Экономическая оценка обязательна с позиции медицинских служб, но эффект лечения включает все выгоды и с позиции милосердного общества, и опекающих больного близких. Однако повышение качества жизни последних, как правило, не учитывается в моделях, так как нет данных о полезности этих состояний (NICE предлагает 0,01 при пользе

лечения; отсюда сQALY составит 36–50 тыс. £ с позиции опекуна). «Цену» высвобожденного для оплачиваемого труда времени близкого больного при его улучшении (стабилизации) легче подсчитать, но учет оппортунистической стоимости высвобожденного времени и качества жизни (полезность) опекуна приведет к «двойному счету». Мало данных о реальных затратах при лечении М вне больницы, социальных служб и семьи. Важно выяснить соотношение больных в психиатрических («блокирование» острых больничных коек, выполняющих приютно-патронажную функцию при отсутствии психогеронтологических отделений), социальных (интернаты для психохроников) учреждений. Измерения тяжести БА на основе РКИ проблематично, так как шкалы напрямую не отражают прогрессирование БА (как и любую другую). Оценка MMSE – сомнительный маркер ухудшения состояния. При развитии БА ухудшение отмечается в различных и мало связанных сферах. Смертность в указанных работах и позднее в NICE (43) использована как постоянная, не связанная с возрастом и тяжестью БА. Не учтен отсев пациентов. Связь между долгосрочными, связанными с пациентом, результатами (отсрочка прогрессирования болезни, институционализация) не ясна. Переходы состояний-условий лечения основаны в моделировании на небольших группах (например, 7 чел.). Так, переход от умеренно выраженной до тяжелой Д происходит у 22 и 45% пациентов, принимающих и не принимающих М на протяжении 1 цикла (30), соответственно, что завывает преимущества М. Больные с умеренной-тяжелой БА – неоднородная группа с различными показателями качества жизни, когнитивной и функциональной несостоятельностью, психопатологическими симптомами и различным потреблением медицинских ресурсов. Мало изучены факторы институционализации, связанные в большей мере с социальными и микросоциальными переменными.

Данные исследований, спонсируемых фирмами-производителями, вызывают определенное недоверие (28), при моделировании – в связи с чересчур «оптимистическими» предположениями, на что указывает британский институт качественной клинической практики (National Institute for Health and Clinical Excellence, NICE). Выше, однако, приведены достаточно скромные и взвешенные результаты РКИ (возможно, не соответствующие клинической эффективности М – в повседневной практике). Более того, в моделях заложено временное ограничение эффективности М (1 год) за неимением доказательных долгосрочных данных. Независимая группа исследователей NICE (43) провела альтернативное моделирование М, указавшее рост сQALY по сравнению с данными модели (30), результаты которого стали основанием оценки выбора М как затратно-неэффективного для государственных медицинских учреждений в популяции БА умеренной и выраженной степеней и в отдельных под-

группах больных. Такой же вердикт вынесен и ИХ при лечении нетяжелой БА (здесь прогнозируемый сQALY превысит 60–80 тыс. £). Предварительный вывод NICE небезупречен при видимой «доказательности»: модель NICE остается лишь моделью, но уже со своими допущениями, в основном касательно потребления ресурсов и сопутствующих затрат. Ключевое предположение модели NICE, что группа пациентов с умеренной-тяжелой БА однородна, и они могут жить независимо вне больницы, сомнительно. Видимо, все больные требуют ухода в той или иной мере, независимо от места пребывания, и лечение призвано минимизировать нагрузку на опекающих больных лиц в наименее стесняющих первом условиях. Отличия полезности состояний между зависимыми и независимыми больными (по данным NICE – 0,06, но первичный источник неясен) заведомо занижает уровень оценки. При пересчете (29) данных по рекомендациям NICE сQALY для субпопуляции БА-мишени М в Великобритании находится в ранжире 12–49 тысяч £ в связи с различными уровнями зависимости больных и условиями помощи (38). В подгруппе больных с поведенческими нарушениями и без оных сQALY составит 9–35 тысяч и 26–546 тысяч £, соответственно, что требует объяснения. Возможно, больные с нарушенным поведением были более самостоятельны, так как, с общепатологических позиций, выраженность психотических расстройств снижется с нарастанием слабоумия. При охвате моделированием только поведенчески проблематичных больных сQALY не превысит 23 тысяч £. Более высокие показатели полезности для относительно самостоятельных больных, понятно, улучшают показатели затратной эффективности лечения. Анализ NICE (43), тем не менее, поднимает вопросы о вычислении сQALY и доверии к QALY, достаточно умозрительной единице качества жизни, как к виртуальному порогу (\$20–100 тыс. за QALY), определенному через готовность (тоже гипотетическую) платить за желаемое состояние здоровья принимающего решение о выборе М (подробнее 4, 7), затратной эффективности лечения, а также о правомерности прогноза лечения через QALY в данной популяции, коли шкалы «полезности» не валидизированы для пожилых. Сомнение вызывает и распространимость выводов на другие страны.

Выбор лекарства при БА ограничен: при выраженной степени болезни М служит препаратом выбора при индивидуальной оценке баланса риска-пользы терапии (10, высший уровень доказательности I), так как может частично изменить парадигму развития БА. Лечение М в повседневной практике требует систематического подхода в связи с множественными проблемами больных и опекающих их лиц, включая коморбидность, проблему межлекарственных взаимодействий. При выборе М следует учитывать позицию опекающего

больного лица (39), особенно если ему предстоит приобретать лекарство за свой счет. Клинические сдвиги наиболее важны для семьи больного. Она может не оценить «стабилизацию и снижение прогрессирования болезни», если не улучшено качество жизни или не появилось время для работы. Но даже малый симптоматический эффект при длительно и безжалостно опустошающей личностью болезни значим для больного и его близких. В отдаленной перспективе межевые столбы БА не обязательно приведут больного в интернат, или эта дорога станет длиннее.

Расширение показаний М. Опыт применения М при легкой деменции недостаточен. В открытых исследованиях показана эффективность М при различных формах Д, включая смешанную, сосудистую Д, корсаковский амнестический психоз, множественный склероз (ликвидирует педункулярный нистагм), Д с тельцами Леви. Быстрое внедрение М как единственного лекарства для тяжелой БА чревато неадекватным применением его в повседневной практике «от всего».

Прочие антидементные препараты (например, пирацетам, витамин Е, гинкго билоба, противовоспалительные лекарства и замещающая гормональная терапия) Cochrane мета-анализы не полагают эффективными (19).

Понимание болезни Альцгеймера как хронического прогрессирующего синдрома направляет усилия клиницистов на паллиативную помощь с учетом реальных нужд пациентов и их близких. Целью базисной терапии болезни Альцгеймера (6) служит улучшение способности к независимому существованию пациентов через сохранение возможности самообслуживания (бытовой независимости) и повышение их повседневной активности (6, 8, 9), вторичным результатом становится улучшение качества жизни больных и снижение бремени опекающих лиц (медперсонала лечебных учреждений и неформальных помощников дома). Поэтому важно развитие многопрофильных внебольничных бригад с функциями патронажа на дому и интенсивным ведением случая заболевания, дневных стационаров и стационаров на дому с акцентом на потребностях больного и опекающего его близкого, обеспечение помощи быстрого реагирования, система целевого обучения близких. Отдельные руководства (например, Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN,) не фокусированы на фармакотерапии деменции, другие (43) относятся к ней скептически. Однако приведенные в обзоре данные питают сдержанный информированный оптимизм клиницистов, пациентов и их близких. В медицинском и гуманном аспектах каждый случай деменции оправдывает попытку лечения (35). Напротив, терапевтический нигилизм заведомо ухудшает качество помощи дементным больным и потому расточителен (19, 20, 22, 26, 34, 47).

ЛИТЕРАТУРА

1. Гаврилова С.И. Фармакотерапия болезни Альцгеймера. – М., 2003. – 319 с.
2. Гаврилова С.И., Герасимов Н.П., Калын Я.Б. и соавт. Долговременные эффекты глутаматергической терапии болезни Альцгеймера на стадии умеренно-тяжелой и тяжелой деменции: результаты 26-недельного открытого клинического исследования эффективности и безопасности препарата Акатинол мемантин // Социальная и клиническая психиатрия. – 2006. – Т. 16, № 1. – С. 32–37.
3. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Герасимов Н.П. Новая форма специализированной помощи пожилым больным с деменцией (организационные и фармакоэкономические аспекты) // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 36–40.
4. Гурович И.Я., Любов Е.Б. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика в психиатрии. – М.: «Медпрактика-М», 2003. – 264 с.
5. Демографический ежегодник России. 2006. Статистический сборник. – М.: Росстат, 2006. – 561 с.
6. Левин О.С. Алгоритмы диагностики и лечения деменции. – М., 2005. – С. 4–12.
7. Любов Е.Б., Чапурин С.А., Чурилин Ю.Ю. Фармакоэкономический анализ пятилетней поддерживающей терапии больных шизофренией зелдоксом, rispолептом, сероквелем и солианом // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 1. – С. 33–40.
8. Практическое руководство по диагностике и лечению болезни Альцгеймера / Под ред. С.И.Гавриловой. – М., 2002. – 43 с.
9. Полищук А.И. Атрофические деменции позднего возраста // Психиатрия: Справочник практического врача / Под ред. А.Г.Гофмана. – М: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 233–242.
10. American Psychiatric Association: Practical Guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias: Second Edition. http://www.psych.org/MainMenu/PsychiatricPractice/PracticeGuidelines_1.aspx
11. Antonanzas F., Rive B., Badenas J.M. et al. Cost-effectiveness of memantine in community-based Alzheimer's disease patients: An adaptation in Spain // Eur. J. Health Econ. – 2006. – Vol. 7, N 2. – P. 137–144.
12. Beier M.T. Treatment strategies for the behavioral symptoms of Alzheimer's disease: focus on early pharmacologic intervention // Pharmacotherapy. – 2007. – Vol. 27. – P. 399–411.
13. Bright-Long L. Alzheimer's treatment in nursing homes: room for improvement // J. Am. Med. Dir. Assoc. – 2006. – Vol. 7, N 2. – P. 90–95.
14. Brodaty H., Green A., Koschera A. Meta-analysis of psychosocial interventions for caregivers of people with dementia // J. Am. Geriatr. Society. – 2003. – Vol. 51. – P. 657–664.
15. Bullock R. Efficacy and safety of memantine in moderate-to-severe Alzheimer disease: the evidence to date // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. – 2006. – Vol. 20. – P. 23–29.
16. Burns A., O'Brien J. Clinical practice with anti-dementia drugs: a consensus statement from British Association for Psychopharmacology // J. Psychopharmacol. – 2006. – Vol. 20. – P. 732–755.
17. Caltagirone C., Bianchetti A., Di Luca M. et al. Guidelines for the treatment of Alzheimer's disease from the Italian Association of Psychogeriatrics // Drugs Aging. – 2005. – Vol. 22, Suppl. 1. – P. 1–6.
18. Covinsky K.E., Yaffe K. Dementia, prognosis, and the needs of patients and caregivers // Ann. Intern. Med. – 2004. – Vol. 140. – P. 573–574.
19. Evans J.G., Wilcock G., Birks J. Evidence-based pharmacotherapy of Alzheimer's disease // Int. J. Neuropsychopharmacol. – 2004. – Vol. 7. – P. 351–369.
20. Farlow M.R., Cummings J.L. Effective pharmacologic management of Alzheimer's disease // Am. J. Med. – 2007. – Vol. 120. – P. 388–397.
21. Feldman H., Van B.B., Kavanagh S.M., Torfs K.E. Cognition, function, and caregiving time patterns in patients with mild-to-moderate Alzheimer disease: a 12-month analysis // Alzheimer Dis. Assoc. Disord. – 2005. – Vol. 19. – P. 29–36.
22. Fillit H.M., Doody R.S., Binaso K. et al. Recommendations for best practices in the treatment of Alzheimer's disease in managed care // Am. J. Geriatr. Pharmacother. – 2006. – Vol. 4, Suppl. A. – P. S9–S24.
23. Francois C., Sintonen H., Sulkava R., Rive B. Cost effectiveness of memantine in moderately severe to severe Alzheimer's disease: a Markov model in Finland // Clin. Drug. Investig. – 2004. – Vol. 24. – P. 373–384.
24. Gagnon M., Rive B., Hux M., Guillaume C. Cost-effectiveness of memantine compared with standard care in moderate-to-severe Alzheimer disease in Canada // Can. J. Psychiatry. – 2007. – Vol. 52. – P. 519–526.
25. Geldmacher D.S. The cost benefit to health plans of pharmacotherapy for Alzheimer's disease // Manag. Care. – 2005. – Vol. 14. – P. 44–46, 49–52, 54–55.
26. Green C. Modeling disease progression in Alzheimer's disease: a review of modeling methods used for cost-effectiveness analysis // Pharmacoeconomics. – 2007. – Vol. 25. – P. 735–750.
27. Guillaume C. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe Alzheimer's disease in Finland // Eur. J. Neurol. – 2003. – Vol. 10, Suppl. 1. – P. 159–160.
28. Heres S., Davis J., Maino K. et al. Why olanzapine beats risperidone, risperidone beats quetiapine, and quetiapine beats olanzapine: An exploratory analysis of head-to-head comparison studies of second-generation antipsychotics // Am. J. Psychiatry. – 2006. – Vol. 163. – P. 185–194.
29. Jones R. Supplementary submission to the NICE Health Technology Assessment: Alzheimer's disease – donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine (a review). April, 2005.
30. Jones R.W., McCrone P., Guillaume C. Cost effectiveness of memantine in Alzheimer's disease: an analysis based on a probabilistic Markov model from a UK perspective // Drugs Aging. – 2004. – Vol. 21. – P. 607–620.
31. Jonsson L. Cost-effectiveness of memantine for moderate to severe Alzheimer's disease in Sweden // Am. J. Geriatr. Pharmacother. – 2005. – Vol. 3, N 2. – P. 77–86.
32. Jorm A.F., Korten A.E., Henderson A.S. The prevalence of dementia: a quantitative integration of the literature // Acta Psychiatr. Scand. – 1987. – Vol. 76. – P. 465–479.
33. Kaycee M.S., Karen F. et al. Pharmacological treatment of neuropsychiatric symptoms of dementia: A review of the evidence // JAMA. – 2005. – Vol. 293. – P. 596–608.
34. Kirby J., Green C., Loveman E. et al. A systematic review of the clinical and cost-effectiveness of memantine in patients with moderately severe to severe Alzheimer's disease // Drugs Aging. – 2006. – Vol. 23. – P. 227–240.
35. Lang C.J. Are anti-dementia drugs worthwhile? // MMW Fortschr. Med. – 2007. – Vol. 149, Suppl. 3. – P. 85–89.
36. Launois R., Guilhame C., Francois C., Maehlum E. Cost effectiveness of memantine in the treatment of moderately severe and severe Alzheimer's disease in Norway // Int. Conference on Alzheimer's and Parkinson's Diseases. – Seville, 2003.
37. Livingston G., Katona C. The place of memantine in the treatment of Alzheimer's disease: a number needed to treat analysis // Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 2004. – Vol. 14. – P. 919–925.
38. Loveman E., Green C., Kirby J. et al. The clinical and cost-effectiveness of donepezil, rivastigmine, galantamine and memantine for Alzheimer's disease // Health Technol. Assess. – 2006. – Vol. 10, N 1. – P. 1–160.
39. Manthorpe J. Risk and dementia: models for community mental health nursing practice // Community Mental Health Nursing / J.Keedy, C.Clarke, T.Adams (Eds.). – Buckingham: Open University Press, 2003.
40. Marksteiner J., Schmidt R. Treatment strategies in Alzheimer's disease with a focus on early pharmacological interventions // Drugs Aging. – 2004. – Vol. 21. – P. 415–426.
41. McNamee P., Bond J., Buck D. Cost of dementia in England and Wales in 21st century // Br. J. Psychiatry. – 2001. – Vol. 179. – P. 261–266.
42. McShane R., Areosa Sastre A., Minakaran N. Memantine for dementia. Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – N 2. – CD003154.
43. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE) technology appraisal guidance 111. Donepezil, galantamine, rivastigmine (review) and memantine for the treatment of Alzheimer's disease (amended Sept. 2007) (www.nice.org.uk).
44. Netten A., Darton R., Bebbington A. et al. Residential and nursing home care of elderly people with cognitive impairment: prevalence, mortality and costs // Aging Ment. Health. – 2001. – Vol. 5. – P. 14–22.
45. Neumann P.J. Health utilities in Alzheimer's disease and implications for cost-effectiveness analysis // Pharmacoeconomics. – 2005. – Vol. 23. – P. 537–541.
46. Perras C. Memantine for treatment of moderate to severe Alzheimer's disease // Issues Emerg. Health Technol. – 2005. – Vol. 64. – P. 1–4.
47. Plosker G.L., Lyseng-Williamson K.A. Memantine: a pharmacoeconomic review of its use in moderate-to-severe Alzheimer's disease // Pharmacoeconomics. – 2005. – Vol. 23. – P. 193–206.
48. Qaseem A., Snow V., Cross J.T. et al. Current Pharmacologic Treatment of Dementia: A Clinical Practice Guideline from the American College of Physicians and the American Academy of Family Physicians // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 148. – P. 370–378.
49. Raina P., Santaguida P., Ismaila A. et al. Effectiveness of cholinesterase inhibitors and memantine for treating dementia: evidence review for a clinical practice guideline // Ann. Intern. Med. – 2008. – Vol. 148. – P. 379–397.
50. Rockwood K., Black S., Robillard A., Lussier I. Potential treatment effects of donepezil not detected in Alzheimer's disease clinical trial: a physician survey // Int. J. Geriatr. Psychiatry. – 2004. – Vol. 19. – P. 954–960.
51. Santaguida P., Raina P., Booker L. et al. Pharmacological treatment of dementia (Prepared by the Mc Master University Evidence-based Practice Center under contract 290-02-0020.) – Rockville, MD: Agency for Health Care Research and Quality / AHRQ report no. 04-E018-2, April 2004.
52. Sink K.M., Covinsky K.E., Newcomer R., Yaffe K. Ethnic differences in the prevalence and pattern of dementia-related behaviors // J. Am. Geriatr. Soc. – 2004. – Vol. 52. – P. 1277–283.
53. Small G.W., Rabins P.V., Barry P.P. et al. Diagnosis and treatment of Alzheimer disease and related disorders: consensus statement of the Ameri-

can Association for Geriatric Psychiatry, the Alzheimer's Association, and the American Geriatrics Society // JAMA. – 1997. – Vol. 278. – P. 1363–1371.

54. Taylor D.H.Jr., Sloan F.A., Doraiswamy P.M. Marked increase in Alzheimer's disease identified in medicare claims records between 1991 and 1999 // J. Gerontol. Biol. Sci. Med. Sci. – 2004. – Vol. 59. – P. 762–766.

55. Waldemar G., Dubois B., Emre M. et al. Alzheimer's disease and other disorders associated with dementia // European handbook of neurological management / R.Hughes (Ed.). – Oxford: Blackwell Publishing, 2006. – P. 266–298.

56. Wancata J., Windhaber J., Krautgartner M., Alexandrowicz R. The consequences of non-cognitive symptoms of dementia in medical hospital departments // Int. J. Psychiatry Med. – 2003. – Vol. 33. – P. 257–271.

57. Weycker D., Taneja C., Edelsberg J. et al. Cost-effectiveness of

memantine in moderate-to-severe Alzheimer's disease patients receiving donepezil // Curr. Med. Res. Opin. – 2007. – Vol. 23. – P. 1187–1197.

58. Wilkinson D. Is there a double standard when it comes to dementia care? // Int. J. Clin. Pract. Suppl. – 2005. – Vol. 146. – P. 3–7.

59. Wimo A., Winblad B., Stoffler A. et al. Resource utilisation and cost analysis of memantine in patients with moderate to severe Alzheimer's disease // Pharmacoeconomics. – 2003. – Vol. 21. – P. 327–340.

60. Wolstenholme J., Fenn P., Gray A. et al. Estimating the relationship between disease progression and cost of care in dementia // Br. J. Psychiatry. – 2002. – Vol. 181. – P. 36–42.

61. Yaffe K., Fox P., Newcomer R. et al. Patient and caregiver characteristics and nursing home placement in patients with dementia // JAMA. – 2002. – Vol. 287. – P. 2090–2097.

**Подписывайтесь на наш журнал
в местных почтовых отделениях связи**

Индекс журнала 73358

Адрес редакции:

*107076, МОСКВА, ПОТЕШНАЯ УЛ. 3,
МОСКОВСКИЙ НИИ ПСИХИАТРИИ МЗ РФ*

РЕДАКЦИЯ ЖУРНАЛА
«СОЦИАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ПСИХИАТРИЯ»

Тел. 963-76-63

УДК 616.895-07-085(049.3)

Коханов В.П., Краснов В.Н. Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций (теория и практика). – М.: Практическая медицина, 2008. – 448 с.

Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций (ЧС) оформилась в самостоятельное направление и раздел медицины катастроф за последние два-три десятилетия, хотя психиатры и раньше, но гораздо реже имели дело с психическими расстройствами, возникающими в связи с катастрофами и ЧС. Значительное учащение катастроф и ЧС в 80–90-е годы прошлого столетия привлекло внимание психиатров, всех медиков, а также психологов, организаторов здравоохранения и других специалистов к медицинским и психологическим аспектам этих явлений, актуальность которых резко возросла, особенно после крупномасштабной аварии на Чернобыльской АЭС в 1986 году и беспрецедентного террористического акта с крушением высотных зданий в Нью-Йорке в 2001 году. К настоящему времени, несмотря на наличие многочисленных публикаций в форме журнальных статей и сборников, возникла необходимость всестороннего анализа и широких обобщений многочисленных эмпирических данных по изучению психических расстройств у пострадавших в результате катастроф и ЧС, с целью разработки принципов, стратегии и тактики, методов и средств оказания им своевременной специализированной лечебно-профилактической помощи. Издание монографии В.П.Коханова и В.Н.Краснова «Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций (теория и практика)», первого фундаментального труда в России в этой области, является своевременным и крайне необходимым. Нельзя рассчитывать на полноценную лечебную помощь при травматических, ожоговых, токсических и иных повреждениях без учета нервно-психических расстройств у пострадавших во время катастроф и чрезвычайных ситуаций.

Авторами проанализированы многочисленные публикации отечественных и зарубежных специалистов, собран большой клинический материал собственных исследований и наблюдений, а также наблюдений других специалистов из разных психиатрических учреждений.

Опираясь на современную научную методологию системного анализа, используя современные методы исследований, авторы в результате глубокого теоретического и клинического анализа пришли к научно обоснованным выводам и заключениям. В книге вполне оправданно много внимания уделено

теоретическим аспектам и основам психиатрии катастроф и ЧС как новому направлению в психиатрии и медицине катастроф. Этому посвящена вся первая часть монографии. В ней на основе содержательного анализа данных научной литературы рассмотрены медико-социальные проблемы психиатрии катастроф, влияние ЧС на психическое здоровье. С позиций современных психофизиологических представлений и понятий рассмотрено значение дистресса в развитии психических расстройств при ЧС, в контексте концепции охраны здоровья здоровых изложены представления о превентивных мерах при наличии психотравмирующих и истощающих факторов, уделено внимание роли измененной «почвы» в развитии психиатрических расстройств. Подробно проанализированы психологические и психические последствия ЧС. Авторы уточняют и дают свое определение понятиям катастрофа и чрезвычайная ситуация в медицинском аспекте, дают характеристику предмета и объекта исследований в области психиатрии катастроф и ЧС, показывают близость этого раздела психиатрии к экологическому направлению в психиатрии.

При рассмотрении основных вопросов и задач психиатрии катастроф и ЧС авторы затрагивают и обсуждают некоторые общие проблемы психического здоровья населения, вопросы соотношения психической нормы, предпатологии и патологии, что представляет несомненный интерес для современной теории психиатрии. Авторами разделяется положение, согласно которому в развитии психических нарушений при ЧС важную роль играет уровень и характер мотиваций и морально-этических качеств личности. Положительной оценки заслуживают результаты теоретического анализа и основные положения, касающиеся профилактической направленности психиатрии катастроф и ЧС. Справедливой ревизии подвергается понятие посттравматического стрессового расстройства с критикой его расширительной диагностики.

Вторая часть монографии, озаглавленная «Психиатрия катастроф как клиническая практика», по своему объему значительно превышает первую (теоретическую) часть. В ней собраны сведения, касающиеся клинических особенностей психических расстройств и динамики разных параклиниче-

ских показателей в сложных и особых условиях жизнедеятельности, приближающихся к ЧС. Проанализированы проявления психической адаптации у военнослужащих и спасателей в условиях боевой обстановки. Рассмотрены острые психические расстройства у гражданских лиц при террористических актах и локальных вооруженных конфликтах на юге Российской Федерации в 90-х годах. Детально освещена динамика психических расстройств у гражданского населения, находящегося в условиях затяжной ЧС.

Большой раздел монографии содержит изложение данных собственных исследований процессов адаптации и сдвигов в эмоциональной сфере у военнослужащих, находящихся в условиях 6-месячного плавания на корабле. На модели этой ситуации, приближающейся к ЧС, проанализирована частота встречаемости различных физических и психических изменений в процессе адаптации. Установлено возникновение астенических, депрессивных, интеллектуально-мнестических нарушений на определенных этапах этой ситуации. Определены особенности и закономерности динамики указанных расстройств, а также показателей вегетативной реактивности, отражающих состояние механизмов психической и физической адаптации к необычным условиям жизнедеятельности. Приведены данные психологических, инструментальных и биохимических исследований, которые позволили выявить, объективизировать и оценить функциональные сдвиги у испытуемых.

Особую ценность и новизну представляют данные по изучению адаптации и психических нарушений под влиянием боевой травмы у военнослужащих и спасателей в условиях боевой обстановки (8-ая глава). Анализ этих данных показал, что спасатели являются группой риска развития расстройств аффективного спектра. Отмечено, что развитию психических нарушений способствуют огнестрельные ранения разной степени тяжести. Наиболее острыми и тяжелыми ЧС являются террористические акты и локальные вооруженные конфликты с захватом заложников. Клинической оценке широкого спектра психических расстройств у гражданского населения при этих ситуациях посвящена 9-ая глава. В ней проанализирован и обобщен опыт деятельности бригад психолого-психиатрической помощи, которые работали на территории Чечни и Ингушетии в 1999–2001 годы. Определены особенности динамики астенических, психовегетативных, неврозоподобных, депрессивных, психоорганических расстройств у пострадавших, включая беженцев. Особый интерес представляют результаты клинико-эпидемиологических исследований психического здоровья гражданского населения, длительное время находившегося в условиях ЧС. Эти исследования проводились с использованием адекватных методов. Была определена частота распространенности психических расстройств, в том числе ПТСР, расстройств аффективного спектра у жителей Чеченской республики.

12-ая глава содержит всесторонний анализ и оценку нервно-психических расстройств, возникших вследствие Чернобыльской катастрофы. Установлена многофакторная обусловленность и клинический полиморфизм медицинских, а также психологических последствий этой аварии. Дана оценка экстремальных, в том числе радиационных, факторов, повлиявших на формирование психических и психосоматических расстройств у пострадавших. Установлено, что у участников ликвидации последствий аварии преобладают психопатологические расстройства экзогенно-органического происхождения с тенденцией к постепенному формированию разных вариантов психоорганического синдрома и полисистемных психосоматических расстройств. Сделан важный вывод о многофакторной – экзогенно-органической, соматогенной и психогенной природе этих расстройств, прослежена их динамика. Раскрыты принципы и тактика оказания лечебной помощи ликвидаторам последствий аварии и последующей их реабилитации.

На основании результатов системного анализа и широкого обобщения совокупных данных изучения психических расстройств, возникающих в условиях ЧС, авторы выдвигают концепцию, согласно которой психические нарушения при ЧС следует рассматривать не как исключительно психическую патологию, а как патологические формы адаптивных реакций и состояний, имеющих и положительное значение «в плане расширения диапазона приспособительных свойств организма и личности». Такая точка зрения, являясь отчасти правомерной, в целом недостаточно обоснована и носит дискуссионный характер.

Весьма обстоятельно с учетом большого собственного опыта написана 14-ая глава, в которой изложены вопросы организации психиатрической и психологической помощи пострадавшим при ЧС. Сформулированы принципы и задачи оказания помощи, выделены ее последовательные этапы, обозначены психопрофилактические и психогигиенические мероприятия.

В заключительной главе, посвященной лечению пострадавших в ЧС, изложены современные методы психотерапии, психофармакотерапии с характеристикой основных групп препаратов, используемых при ЧС. Практически важными являются материалы приложения в конце книги со схемами оказания психиатрической помощи пострадавшим на разных этапах ее оказания.

Положительно оценивая новаторский характер монографии, ее высокий теоретико-методологический и научно-профессиональный уровень, актуальность проблематики, ее медико-социальную значимость, а также учитывая необходимость переиздания монографии большим тиражом, можно высказать некоторые замечания и пожелания. Теоретически и практически важным было бы представить, хотя бы в виде проекта, систематику и типологию катастроф и ЧС, при которых развиваются те

или иные психические расстройства. При теоретическом анализе проблемы катастроф и ЧС, имевших место в России, следовало бы отметить социально-экономические причины их учащения и появления их новых видов на этапе резких и стремительных перемен в обществе за последние 20 лет. В 10-ой главе недостаточно внимание уделено паническим расстройствам, часто возникающим во время катастроф и ЧС и принимающим характер психической эпидемии. Излишне категоричным является утверждение о том, что «исчерпывающих ответов на вопрос, что является «психической травмой», нет ни в психиатрии, ни в психологии, ни в физиологии» (стр. 343). Категоричность этого утверждения дополнительно подчеркивается кавычками, в которые взят этот общепринятый термин. Вместо часто употребляемого термина «психолого-психиатрическая помощь» в ряде мест точнее было бы говорить о психиатрической и психологической помощи. Термин «клиника психического здоровья» внутренне противоречив и его использование вряд

ли оправдано. При упоминании о наиболее значительных ЧС, случившихся в России, не названы трагические события в Беслане и на Дубровке в Москве.

В целом монография В.П.Коханова и В.Н.Краснова «Психиатрия катастроф и чрезвычайных ситуаций (теория и практика)» несомненно заслуживает высокой положительной оценки. Она является первой отечественной монографией по весьма актуальной проблеме, имеющей большое медико-социальное значение. Ее отличает высокий теоретический и клинический уровень. Эта книга обогащает психиатров, врачей других специальностей, психологов, организаторов здравоохранения научными знаниями, необходимыми для предупреждения и лечения психических и психосоматических расстройств при катастрофах и чрезвычайных ситуациях, которые будут возникать в XXI столетии.

*Проф. Ю.И.Полищук
(Москва)*

УДК 616.89(061.3)

XVI КОНГРЕСС АССОЦИАЦИИ ЕВРОПЕЙСКИХ ПСИХИАТРОВ

Г. Р. Саркисян

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

С 5 по 9 апреля 2008 года в Ницце (Франция) состоялся XVI Конгресс Ассоциации Европейских психиатров (АЕП). Основная тема Конгресса была обозначена как «Пути к интегрированному оказанию помощи», что отражает проблемы, возникающие перед специалистами, работающими в области психиатрии.

Работа Конгресса состояла из пленарных и секционных заседаний, а также симпозиумов, посвященных важным аспектам терапии психических расстройств и основным достижениям в этой области. Большое внимание в рамках Конгресса было уделено образовательным программам. В программу конгресса были включены различные обучающие лекции, семинары по программе непрерывного медицинского образования (СМЕ), которые проводились ведущими экспертами в области психиатрии.

Пленарные лекции были посвящены вопросам интегрированного оказания психиатрической помощи различным слоям населения. На пленарном заседании в день открытия конференции с обширным докладом выступил S.Kutcher (Канада), который представил данные о возможных путях к интегрированному оказанию помощи детям и лицам молодого возраста. Была представлена модель организации работы различных служб, при которой специализированная помощь молодым лицам, имеющим проблемы с психическим здоровьем, может быть оказана на всех уровнях системы предоставления медицинской помощи. На следующих двух пленарных заседаниях, посвященных вопросам путей к интегрированному оказанию помощи взрослой популяции пациентов и пожилым лицам, с докладом выступили N.Sartorius (Швейцария) и J.F.Dartigues (Франция). Как это представлено авторами докладов интегрированный подход заключается не только во взаимодействии всех разделов служб, включая помощь детям и лицам молодого возраста, но также в доступности помощи, сотрудничестве специалистов и организаций, предоставляющих психологическую, психиатрическую, социальную помощь на всех этапах ее оказания и непосредственно в сообществе.

В рамках программы Конгресса был сделан акцент на этических вопросах и проблемах соблюдения прав человека в психиатрии. Первый из президентских симпозиумов был посвящен этическим аспектам интегрированной помощи в психиатрии, в рамках которого с докладами выступили R.J.Van Der Graag, D.Moussaoui, H.Helmchen, N.Sartorius. На втором президентском симпозиуме под председательством С.Hoschl и N.Nedopil обсуждались проблемы судебной психиатрии в Европе.

Отдельный симпозиум был посвящен проблемам классификации психических расстройств в свете предстоящей разработки новых систем МКБ-11 и DSM-V. В своем докладе D.A.Reiger (США) подчеркнул необходимость применения в новых системах классификации данных междисциплинарных исследований.

Различные секционные заседания были посвящены актуальным вопросам современной психиатрии. Профессор M.Maj (Италия) выступил с докладом о состоянии проблемы соматического здоровья у пациентов с шизофренией и доступности необходимой помощи. В докладе подчеркивалось, что, несмотря на то, что частота возникновения сердечно-сосудистых заболеваний в данной популяции пациентов выше, чем в общей популяции, им реже проводится мониторинг уровня холестерина в крови, обследование сетчатки с целью скрининга развития сахарного диабета, а также они реже получают лечение от остеопороза. Среди причин, приводящих к низкой выявляемости соматических проблем и недостаточности терапии, отмечены такие как низкая мотивация пациентов и их родственников к обращению за помощью, изолированность психиатрических служб от других специализированных видов помощи, а также тенденция к недооценке психиатрами соматических проблем у пациентов.

В ряде симпозиумов были представлены результаты нескольких крупных психофармакологических исследований, таких как CATIE (Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness), в котором на выборке 1 493 пациентов с шизофренией сравнивалась эффективность антипсихотиков второго поколения (оланзапин, кветиапин, рисперидон).

дон, зипрасидон) в сравнении с перфеназином; EUFEST (European First Episode Schizophrenia Trial), в котором проводилось сравнение использования антипсихотиков второго поколения (амисульприд, кветиапин, оланзапин и зипрасидон) и низких дозировок галоперидола в популяции пациентов с первым психотическим эпизодом; EPOS (European Prediction of Psychosis Study) – исследования возможностей предупреждения развития психоза.

Целый ряд симпозиумов был посвящен биологическим основам психических расстройств, достижениям нейронаук и генетики (рассматривались аспекты выделения эндотипов при шизофрении, вопросы структурных изменений головного мозга при различных психических заболеваниях, их взаимосвязь с нейрокогнитивными нарушениями и др.).

Следует отметить значительное внимание, которое было уделено проблеме образования молодых специалистов. В рамках образовательной программы Конгресса работала секция молодых психиатров, которая впервые начала свое функционирование в 2005 году и имела значительный успех, объединяя молодых специалистов и позволяя решать

актуальные для них вопросы. На семинарах для молодых психиатров, проводимых ведущими специалистами в области психиатрии, затрагивались вопросы успешных научных публикаций, возможности обучения, трудоустройства и ряд других аспектов. Молодые специалисты имели возможность участия в дебатах с ведущими экспертами в основных областях психиатрических знаний. На секции, посвященной вопросам организации ассоциаций молодых специалистов на уровне страны, с докладом «Первые результаты работы секции молодых психиатров в России» выступили представители секции молодых ученых Российского общества психиатров (Я.А.Кочетков, А.А.Григорьев).

В рамках Конгресса на заседании Генеральной Ассамблеи 7 апреля 2008 года было принято решение о переименовании организации Ассоциации Европейских психиатров, которая отныне будет называться Европейской Психиатрической Ассоциацией.

Следующий конгресс Европейской Психиатрической Ассоциации состоится 24–28 января 2009 года в Лиссабоне, Португалия.

О РАБОТЕ 18-ГО ВСЕМИРНОГО КОНГРЕССА МЕЖДУНАРОДНОЙ АССОЦИАЦИИ ДЕТСКОЙ И ПОДРОСТКОВОЙ ПСИХИАТРИИ И СМЕЖНЫХ СПЕЦИАЛЬНОСТЕЙ (IACAPAP) 30 АПРЕЛЯ–3 МАЯ 2008 ГОДА, СТАМБУЛ, ТУРЦИЯ

Е. В. Корень

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

С 30 апреля по 3 мая 2008 года в примечательном своей богатой историей и культурой и насыщенном достопримечательностями турецком городе Стамбуле проходил очередной (раз в два года) 18-й Всемирный конгресс Международной Ассоциации детской и подростковой психиатрии и смежных специальностей (IACAPAP) под председательством нынешнего президента IACAPAP известного детского психиатра Риделиуса (Per-Anders Rydellius). С учетом места проведения, неслучайным был выбор девиза конгресса, который звучал как «Продвижение Диалога Востока и Запада на основе трех столпов: Дети, Культуры, Ответственность», а эмблема конгресса была представлена в виде детей разных национальностей, плывущих в лодке, напоминающей ковчег, через пролив Босфор на фоне исторических святынь Константинополя (Стамбула). Непосредственные организаторы конгресса, турецкая ассоциация психического здоровья детей и подростков, приложили немало усилий, чтобы соответствовать неким международным «стандартам» проведения подобного рода мероприятий. В этом нашло отражение то значение, которое придавалось проведению данного международного события в Турции, которая, кстати, до сих пор не приняла закон о психиатрической помощи. На открытии, помимо президента конгресса и председателя организационного комитета, выступал мэр Стамбула и представитель Министра Здравоохранения Турецкой Республики. Количество и состав участников были весьма внушительными. На конгрессе присутствовало около 2 500 делегатов из 84 стран со всех континентов, а также представители ВОЗ (WHO), ВПА (World Psychiatry Association) и других представительных организаций. Было проведено около 200 сессий, включая 8 ключевых заявленных лекций, 60 симпозиумов, встреч с экспертами, семинаров для молодых ученых и т.п.

Тон конгрессу задавала почетная лекция памяти Gerald Kaplan, прочитанная одним из столпов совре-

менной детской психиатрии, профессором Гарвардской медицинской школы М.Белфером (M.L.Belfer) «Основные проблемы психического здоровья детей в глобальном масштабе». На ней были озвучены основные заявленные цели конгресса – укрепление связей детских психиатров из различных уголков мира для дальнейшего продвижения научных исследований, обучения и клинической практики в данной дисциплине, так же, как и усиление взаимодействия детских и подростковых психиатров со специалистами смежных специальностей. Основной акцент в выступлении был сделан на необходимости формирования направленной политики в отношении психического здоровья детей в разных странах как необходимого условия для развития соответствующих служб, а также консолидации ресурсов и проведения научных исследований, направленных на оценку эффективности их работы с использованием доказательного подхода.

По иронии судьбы даты и место проведения конгресса совпали с традиционно бурной первомайской демонстрацией в Стамбуле и делегатам для участия в этот день пришлось идти пешком и практически продираться через выставленное военное оцепление, а некоторые участники конгресса, включая нескольких представителей от России, в буквальном смысле подверглись атаке слезоточивым газом. Подобные препятствия на пути работы конгресса во многом символизируют те трудности, которые встают перед детскими психиатрами на пути решения актуальных проблем психического здоровья детей и подростков не только в России, но и во всем мире.

Так, на одной из секций, посвященной реализации совместных программ IACAPAP, ВОЗ и ВПА, один из самых признанных в мире детских психиатров профессор Хельмут Ремшмидт (Helmut Remschmidt) подчеркнул, что согласно недавно проведенным международным эпидемиологическим исследованиям, психическими расстройства-

ми страдает около двадцати процентов всего детского населения, примерно пятьдесят процентов психических расстройств у взрослых начинаются в детском и подростковом возрасте. При этом, менее одной трети всех стран имеют организации, непосредственно отвечающие за вопросы психического здоровья детей и подростков, а Конвенция о правах детей, подписанная большинством стран на практике выполняется крайне редко.

Несомненным украшением конгресса, а также свидетельством неослабевающего интереса к клиническим аспектам психиатрии (несмотря на наметившееся «размывание» клинических традиций в докладах французских, турецких, австралийских, африканских и других исследователей), продемонстрированного участниками конгресса, стала лекция авторитетнейшего специалиста в области психопатологии развития профессора института психиатрии Королевского Колледжа в Лондоне Михаэля Раттера (Sir Michael Rutter) «Аутизм как предмет научных исследований: достижения, противоречия и неразрешенные вопросы», в которой подчеркивалась гетерогенность данной группы расстройств, а также отсутствие к настоящему времени убедительных маркеров и предикторов возникновения, терапии, течения и прогноза, в том числе и в плане эффективности раннего вмешательства.

Как одно из основных, в целом позитивно оцениваемых впечатлений от работы конгресса, необходимо отметить тенденцию к рассмотрению проблем психического здоровья детей в более широком контексте, что было представлено работами, посвященными поиску факторов риска, программам профилактики, антистигмы, реабилитации, в том числе в школах, детско-родительским взаимоотношениям в раннем возрасте, моделям мультидисциплинарного взаимодействия, культурологическим факторам (эмиграция, беженство, усыновление и др.) и транскультуральным аспектам определенного круга психических расстройств у детей, традиционно привлекающих внимание детских психиатров. Работы, посвященные СДВГ, проблеме аутизма, обсессивно-компульсивным расстройствам, тикам, нервной анорексии и другим нарушениям пищевого поведения, постстрессовым расстройствам, депрессиям и суицидам, нарушениям поведения у детей и подростков традиционно доминировали по числу представленных докладов.

Достойное место заняли доклады по биологической психиатрии о применении методов нейровизуализации в поиске биологических маркеров психических расстройств, в частности при СДВГ, разных типах аутизма и отдельно выделяемом субтипе первазивных расстройств развития (Multiple Complex Developmental Disorder), характеризующимся выраженным, отмечающимся с раннего детства дефицитом аффективной регуляции, выраженной тревогой, нарушенными социальными взаимоотношениями и расстройствами мышления. Высказывались предположения, что данное рас-

стройство может иметь отношение как к аутизму, так и к шизофрении. В частности, группа исследователей, возглавляемая профессором Ван Энгеландом (H. Van Engeland), проводившая исследование в Голландии по поиску предикторов шизофренических психозов у подростков (DUPS) неожиданно для себя выявила, что подавляющее большинство обследованных подростков с данным расстройством (78%) соответствует исследовательским критериям для продромальных состояний риска по шизофрении.

Особый интерес также вызвали сообщения, касающиеся использования в детской психиатрии современных технологий, таких как теле-психиатрия и Интернет, которые представляются как многообещающие стратегии для распространения знаний о психиатрии, психообразования и лечения пациентов и родителей. К их числу относятся представленные Крегом Донелли (Craig Donnelly) данные о лечении посредством теле-психиатрии психотравматизированных детей в США, пострадавших в результате последствий урагана Катрина с использованием основанной на доказательствах когнитивно-бихевиоральной терапии. Данный проект является частью уже организованной и функционирующей в США Национальной сети служб помощи детям, подвергшимся психотравматизации (National Child Trauma Services Network). Среди достоинств данной методики, помимо доступности, возможности охвата большого числа нуждающихся в помощи, в том числе и в сельских районах, также указывалась относительно низкая в перспективе стоимость подобных программ.

Как пример имеющихся разногласий и предмета дискуссий и обсуждения можно привести лекцию «Биполярное расстройство и тяжелое нарушение эмоциональной регуляции» Елены Лейбенлюфт (Ellen Leibenluft), возглавляющей секцию расстройств биполярного спектра Национального института психического здоровья США. После констатации значительных особенностей в клинических проявлениях биполярных расстройств у детей, в отличие от взрослых больных, ею была предпринята попытка (неудачная даже по названию) обосновать на основании выявленных нарушений восприятия эмоций у детей с биполярным расстройством и риском его возникновения выделение новой диагностической категории «тяжелое нарушение эмоциональной регуляции» (Severe mood dysregulation). При этом она признала, что примерно 60% детей с данными психическими нарушениями в США выставляется диагноз биполярного расстройства I типа, а многим детям с СДВГ в США на основании имеющихся критериев диагностики ставится коморбидный диагноз биполярного расстройства. В этом плане достаточно неожиданной была высказанная взвешенная позиция английских коллег, традиционно ориентированных на американскую психиатрию, как в отношении диагностики биполярного расстройства у детей, так и в отноше-

нии признания SMD как самостоятельного расстройства.

Несколько удивило относительно небольшое число выступлений, в которых затрагивались вопросы будущей классификации психических расстройств у детей и подростков. К их числу относится презентация Луиса Роде (Luis Augusto Rohde) из Бразилии, в которой сравнивались две основные классификационные системы МКБ-10 (ICD-10) и DSM-IV на примере СДВГ. Среди основных поднятых вопросов были уместность использования и адаптации культуральных факторов в классификациях, количественного подхода, как это применяется при других медицинских состояниях, таких как артериальная гипертензия и гиперхолестеринемия, а также необходимость учета при диагностике психических и поведенческих расстройств у детей перспективы развития. В определенной степени также вызвала настороженность реанимация термина «психопатия» («psychopathic offenders, psychopathy traits») в социопатическом контексте в отношении подростков с нарушениями поведения в работах греческих и голландских исследователей, работающих в области судебной психиатрии.

Достаточно продуктивной выглядела проходившая в последний день Конгресса секция под предсе-

дательством Мирослава Дабковски (Miroslav Dabkowski) из Польши, посвященная проблемам унификации стандартов помощи и клинической практики в странах Восточной Европы, в которой участвовали и представители от России. Представленные доклады показали, что несмотря на значительное сходство проблем, стоящих перед детскими психиатрами в этих странах, они находятся на разных этапах реформирования служб психического здоровья детей и подростков, включая вопросы признания детской психиатрии как самостоятельной дисциплины, подготовки специалистов по детской психиатрии, деинституционализации, развития инновационных форм помощи, таких как мультидисциплинарные команды, стационары дневного пребывания, и Россия здесь далеко не на первом месте.

В целом, состоявшийся Конгресс лишний раз продемонстрировал, что детская психиатрия представляет собой состоявшуюся дисциплину, имеющую ясные перспективы развития, а общая обстановка благожелательности, заинтересованности в контактах, готовность к обмену мнениями и сотрудничеству в лучшую сторону отличается от подобных мероприятий во взрослой психиатрии.

Следующий, 19-й Конгресс IACAPAP состоится в 2010 году в Пекине (Beijing) в Китае.

ШКОЛА МОЛОДЫХ УЧЕНЫХ В ОБЛАСТИ ПСИХИЧЕСКОГО ЗДОРОВЬЯ «ПСИХИАТРИЯ XXI ВЕКА: ТРАДИЦИИ И ИННОВАЦИИ»

М. Б. Кудинова, О. А. Карпенко

ФГУ «Московский НИИ психиатрии Росздрава»

В сентябре 2007 года в городе-музее Суздаль под эгидой Российского общества психиатров после почти 20-летнего перерыва состоялась Школа молодых специалистов в области психиатрии. По предложению В.Н.Краснова, директора МНИИП Росздрава РФ для организации конференции была составлена инициативная группа, которую возглавили Я.А.Кочетков, А.А.Ткаченко и А.Е.Бобров.

Принимающая Суздальская сторона, в лице В.А.Безрукова, директора департамента социальной политики администрации Владимирской области и А.В.Берсенева, главного психиатра Владимирской области, обеспечили всестороннюю поддержку и содействие конференции молодых ученых.

Идея о проведении Школы воодушевила как молодых специалистов, так и профессорско-преподавательский состав, у которого сохранились самые теплые воспоминания о своем участии в работе первых Школ. Логичным показалось название «Психиатрия XXI века: традиции и инновации».

Поскольку целью Школы было объединить как можно больше молодых специалистов, во все ведущие психиатрические организации России была разослана информация о проведении Школы с приглашением принять в ней участие. Кроме того, был объявлен конкурс научных работ молодых ученых, 30 победителям которого оплачивалось пребывание в Суздале в течение 4 дней работы Школы.

Участниками конкурса могли стать как работающие специалисты (психиатры, психологи, психотерапевты, наркологи, биологи и социальные работники), так и проходящие обучение в ординатуре и аспирантуре, в возрасте до 35 лет включительно.

При составлении программы, организационный комитет, оправдывая название мероприятия, старался охватить не только последние достижения и тенденции психиатрической науки, но и обратить внимание на традиционные подходы отечественной психиатрии.

Для проведения лекций и семинаров были приглашены ведущие отечественные и зарубежные специалисты. Новыми темами для Суздальских Школ были – нейровизуализация, транскультуральная психиатрия, большое внимание уделялось раз-

личным психотерапевтическим подходам, а также доказательной медицине.

Вечером, 4 сентября, в Суздальский туристический комплекс стали прибывать молодые специалисты из 36 городов России и ближнего Зарубежья. Всего за 4 дня в работе Школы приняло участие 196 человек, среди них 22 лектора и руководителя семинаров и круглых столов. Гостями Школы, вошедшими в общее число участников, явились врачи Владимирской областной психиатрической больницы.

Заседание Школы открыл заместитель директора Московского НИИ психиатрии И.Я.Гурович. Выступавший на открытии А.Е.Бобров рассказал об истории проведения Школ, на которых выросло целое поколение теперь уже известных российских психиатров, подчеркнул важность таких Школ для сохранения преемственности поколений психиатров и налаживания горизонтальных творческих связей между молодыми специалистами. Он напомнил присутствующим о том, что «Первая всесоюзная Школа молодых ученых-психиатров» состоялась в Суздале в 1979 году.

Тему преемственности и взаимодействия продолжила лекция «Транскультуральная психиатрия» Директора Центра Сотрудничества в области психического здоровья ВОЗ, Д.Мусауи, который говорил о современных тенденциях миграции, «глобализации идей и верований», о влиянии этих процессов на картину психических расстройств и о растущей потребности во взаимодействии между психиатрами разных стран. В свою очередь, на актуальность взаимодействия между психиатрами и врачами других специальностей указывал в своей лекции «Методологические проблемы современной психиатрии» В.Н.Краснов. О становлении биопсихосоциальной модели психиатрической помощи как черте современной психиатрии и важности социально-психологического инструментария для пациентов, страдающих расстройствами шизофренического спектра, говорил И.Я.Гурович в лекции «Методология психиатрической помощи и психиатрии с опорой на сообщество».

Традиционно большое внимание было отведено вопросам шизофрении и аффективных рас-

стройств. Тема анатомического субстрата шизофрении была затронута в лекции В.Кан (Нидерланды) «Прогрессирующие структурные изменения головного мозга при шизофрении», сопровождавшейся демонстрацией нейровизуализационных данных. А.Ф.Изнак продолжил тему нейровизуализации в лекции «Нейропластичность и депрессия». Х.Качник, руководитель кафедры психиатрии Венского Университета, осветил исторические аспекты, прочитав лекцию о меняющейся концепции шизофрении за период от Крепелина до DSM-V.

Клиника и терапия эндогенных расстройств освещались в лекции Е.Г.Костюковой «Вопросы коморбидности, диагностики и лечения тревожно-депрессивных расстройств» и Г.Э.Мазо «Депрессия и шизофрения». На заседании круглого стола «Как нам улучшить результаты в лечении шизофрении?» под руководством Г.Э.Мазо и М.В.Медведева участники обсуждали вопросы терапии эндогенных расстройств. Помимо этого большую ценность представил клинический разбор пациентки, проведенный В.Н.Красновым.

Интересный и необычный для российской науки взгляд на психосоматические заболевания представил П.Шенберг (Великобритания) в своей лекции «Психодинамическая психотерапия психосоматических заболеваний», основу которой составили 3 клинических случая из практики автора, продемонстрировавшие возможности и практические результаты применения психодинамического подхода. Более широко эта тема обсуждалась на заседании круглого стола «Проблемы психосоматики» под руководством А.Е.Боброва, Л.В.Ромасенко, Е.Г.Старостиной и П.Шенберга. Психотерапии была посвящена лекция Р.Д.Тукаева «Интегративная теория гипноза и гипнотерапии – новые возможности развития современной гипнологии и гипнотерапии», семинар «Когнитивно-бихевиоральная терапия» проведенный А.Б.Холмогоровой. Под руководством А.Б.Холмогоровой и А.Ш.Тхостова был проведен круглый стол «Психотерапия в клинической психиатрии», активное участие в котором приняло около 40 молодых ученых.

Проблемы детской психиатрии обсуждались на круглом столе, председателями которого были Н.К.Сухотина и Е.В.Макушкин. Ю.С.Шевченко

прочитал лекцию «Онтогенетическая психотерапия детей и подростков». В лекции А.Ш.Тхостова «Культура и патология» упоминалось о влиянии запретов и ограничений, накладываемых культурой на развитие личности.

Лекция А.А.Ткаченко «Современные тенденции в судебной психиатрии» покорила аудиторию доступным изложением довольно сложного материала.

Молодыми учеными была высоко оценена практическая значимость круглого стола «Доказательная медицина» проводимого В.В.Власовым и Е.Г.Старостиной, а также семинара А.В.Немцова «Методология научных исследований в психиатрии, статистический анализ материалов исследования».

В последний день под председательством В.Н.Краснова, А.А.Ткаченко и Я.А.Кочеткова состоялось заседание круглого стола «Цели и задачи молодых ученых при РОП» на котором обсуждались научное, образовательное, информационное, организационное направление работы секции молодых ученых, обсуждался устав, положение, кадровые вопросы организации, были назначены региональные представители и предложено использовать форум на сайте www.psychiatr.ru для поддержания связи между всеми молодыми учеными.

Помимо образовательного блока программой Школы была предусмотрена и культурная часть. Так, в первый вечер во время фуршета проводилась развлекательная программа с «психиатрической викториной» и веселыми творческими конкурсами; в результате викторины большая часть призов досталась делегации из Томска.

В предпоследний день все участники совершили обзорную экскурсию по Суздалью, где имели возможность посетить храмы города-музея, в том числе самый древний из сохранившихся в Суздале кафедральный собор Рождества Богородицы XII века.

В заключительный вечер состоялся торжественный ужин и закрытие Школы. На большом экране демонстрировались фотографии, сделанные за время работы, были сказаны теплые слова и пожелание о возрождении традиции и проведении следующего мероприятия через два года.

В день отъезда все дружески прощались и увозили в свои города надежду на скорую встречу.

Журнал зарегистрирован в Государственном Комитете СССР по печати.
Свидетельство № 1582 от 25 февраля 1991 г.

Сдано в набор 17.06.2008. Подписано в печать 14.07.2008. Формат 60x90/8. Гарнитура Таймс. Печать офсетная.
Бумага офсетная. Уч.-изд. л. 14. Усл. печ. л. 14. Тираж 3000 экз. Цена по подписке 65 руб.
Заказ

Издательский дом «МЕДПРАКТИКА-М»,
Москва, Волоколамское ш. 4
Тел. 158-4702, E-mail: id@medpraktika.ru; www.medpraktika.ru
Отпечатано с готовых диапозитивов в ФГУП «Производственно-издательский комбинат ВИНТИ».
140010, г. Люберцы Московской обл., Октябрьский пр-т, 403.
Тел. 554-21-86.

© «Социальная и клиническая психиатрия»