

СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ ПСИХИЧЕСКИХ РАССТРОЙСТВ

CONTEMPORARY THERAPY OF MENTAL DISORDERS

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ
№ 1/2019

Главный редактор **Мосолов С.Н.**,

Заслуженный деятель науки РФ, профессор

Ответственный секретарь редакции **Костюкова Е.Г.**

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

EDITORIAL BOARD

Аведисова А.С. (Москва)
Александровский Ю.А. (Москва)
Барденштейн Л.М. (Москва)
Горобец Л.Н. (Москва)
Гофман А.Г. (Москва)
Звартау Э.Э. (Санкт-Петербург)
Иванов М.В. (Санкт-Петербург)
Казаковцев Б.А. (Москва)
Карпов А.С. (Москва)
Кибитов А.О. (Москва)
Краснов В.Н. (Москва)
Крупницкий Е.М. (Санкт-Петербург)
Мазо Г.Э. (Санкт-Петербург)
Малин Д.И. (Москва)
Недува А.А. (Израиль)
Незнамов Г.Г. (Москва)
Незнамов Н.Г. (Санкт-Петербург)
Петрова Н.Н. (Санкт-Петербург)
Ретюнский К.Ю. (Екатеринбург)
Смулевич А.Б. (Москва)
Солдаткин В.А. (Ростов-на-Дону)
Холмогорова А.Б. (Москва)
Цукарзи Э.Э. (Москва)
Шмуклер А.Б. (Москва)

Avedisova A.S. (Moscow)
Alexandrovsky Y.A. (Moscow)
Bardenstein L.M. (Moscow)
Gorobets L.N. (Moscow)
Gofman A.G. (Moscow)
Zvartau E.E. (St. Peterburg)
Ivanov M.V. (St. Peterburg)
Kazakovtsev B.A. (Moscow)
Karpov A.S. (Moscow)
Kibitov A.O. (Moscow)
Krasnov V.N. (Moscow)
Krupitsky E.M. (St. Peterburg)
Mazo G.E. (St. Peterburg)
Malin D.I. (Moscow)
Neduva A.A. (Israel)
Neznamov G.G. (Moscow)
Neznamov N.G. (St. Peterburg)
Petrova N.N. (St. Peterburg)
Retyunsky K.Y. (Ekaterinburg)
Smulevich A.B. (Moscow)
Soldatkin V.A. (Rostov-Don)
Kholmogorova A.B. (Moscow)
Tsukarzi E.E. (Moscow)
Shmukler A.B. (Moscow)

Журнал зарегистрирован Федеральной службой
по надзору в сфере массовых коммуникаций, связи
и охраны культурного наследия.

Рег. номер ПИ № ФС77-29837 от 5 октября 2007 г.
ISSN 2306-4137

Адрес для корреспонденции:
107076, Москва, ул. Потешная, д. 3
Московский НИИ психиатрии
проф. Мосолову С.Н.

Сайт: www.psypharma.ru

Журнал входит в рекомендованный ВАК РФ перечень изданий
для публикации материалов диссертаций индексируется в электронной
поисковой системе базы данных РИНЦ (Российский индекс научного
цитирования, <http://www.elibrary.ru>) и представлен на сайте
Российского общества психиатров (<http://www.psychiatr.ru>)

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

Редакция не несет ответственности за содержание рекламных
материалов.

Мнение редакции журнала может не совпадать с точкой зрения
авторов статей.

В разделе «Новые лекарственные средства» может печататься
информация о лекарственных средствах, предоставленная
фармацевтическими компаниями.

Дизайн/верстка **Королева С.И.**

Корректор: **Серебрякова С.А.**

Тираж 5000 экз. Заказ № ?????????????????????????????????

Отпечатано в ООО «МакЦентр. Издательство»
г. Москва, Холодильный пер., д. 3, корп. 1, стр. 3

СОДЕРЖАНИЕ

ОБЩИЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ

Диагностика шизофрении в России:
результаты онлайн-опроса врачей-психиатров
Часть 1. Использование МКБ-10

Незнамов Н.Г., Мартынихин И.А., Мосолов С.Н. **2**

Современные подходы к применению
нейрохирургических методов в комплексном
лечении фармакорезистентных психических
расстройств

Шамрей В.К., Абриталин Е.Ю., Корзенев А.В. **14**

ПСИХОФАРМАКОТЕРАПИЯ

Оптимизация терапии депрессий
у больных пожилого возраста в условиях
психиатрического стационара

Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Гаврилова С.И. **21**

Особенности дислипидемических
нарушений у больных с шизофренией
при терапии галоперидолом и рисперидоном
в зависимости от носительства некоторых
генетических полиморфизмов

Штань М.С., Озорнин А.С., Говорин Н.В. **29**

ПСИХОТЕРАПИЯ

Консолидация достижений организационной
и клинической психологии в реабилитации
больных шизофренией: интегративная
программа мотивационного тренинга

Таккуева Е.В., Холмогорова А.Б., Палин А.В. **38**

Диагностика шизофрении в России: результаты онлайн-опроса врачей-психиатров

Часть 1. Использование МКБ-10

Н.Г. Незнанов^{1, 2}, И.А. Мартынихин², С.Н. Мосолов³

¹ Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и неврологии имени В.М. Бехтерева Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

² Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И.П. Павлова Минздрава России, кафедра психиатрии и наркологии, Санкт-Петербург, Россия

³ Московский научно-исследовательский институт психиатрии – филиал ФГБУ «Федеральный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии Минздрава России имени В.П. Сербского», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

Опубликованное более четверти века назад диагностическое руководство к главе «Психические и поведенческие расстройства» Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) содержало существенные для того времени нововведения. В масштабном онлайн-опросе, организованном Российским обществом психиатров (РОП), предпринята попытка на примере диагностики шизофрении оценить, как подходы МКБ-10 в настоящее время используются в практической работе врачей-психиатров в нашей стране.

Методы. Анкета опроса была распространена через сайт РОП. Участниками опроса стали 807 психиатров из 78 регионов России. Медианный стаж работы по специальности 15 лет. 33 % участников – работники стационарной службы, 39 % – амбулаторно-консультативной, 25 % – научно-педагогический и административный состав.

Результаты. 96 % респондентов в своей работе с больными шизофренией используют коды МКБ-10, но только 14 % сверяется с диагностическим руководством МКБ-10 в каждом случае. Большинство делает это только в диагностически сложных ситуациях. Оценка респондентами удобства использования перечня диагностических критериев шизофрении МКБ-10 по пятибалльной шкале составила 3,44 балла, а его соответствие их клинической практике – 3,66 балла (респонденты, работавшие в больницах, дали более высокую оценку, чем прочие участники опроса). Тем не менее в отношении конкретных пунктов перечня диагностических критериев шизофрении большинство (67 %) ответов респондентов оказалось за сохранение списка диагностических критериев шизофрении в его текущем виде, чем за их удаление или переформулировку (28 %). Только 11 % респондентов высказались за более обобщенную формулировку критериев (по аналогии с критериями DSM), чем в перечне МКБ-10, 68 % респондентов были против этого из-за возможной потери специфичности. Наибольшие разногласия среди участников опроса выявлены в отношении диагностического значения негативной симптоматики: 51 % респондентов признают негативные симптомы облигатными симптомами шизофрении, 46 % – нет. Социальные факторы (в том числе стигматизация диагноза, необходимость социальных льгот для пациента и пр.) оказывают существенное влияние на диагностику шизофрении. Доверие к лично установленным диагнозам у респондентов оказалось существенно выше, чем к диагнозам коллег.

Выводы. Несмотря на повсеместное использование диагнозов МКБ-10, диагностическим руководством к ней при диагностике шизофрении отечественные психиатры пользуются в большей степени формально, невысоко оценивая его качество. Выявленные существенные различия в подходах, используемых для диагностики шизофрении в нашей стране, свидетельствуют о важности развития системы непрерывного медицинского образования для повышения согласованности диагностических оценок.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, клиническая диагностика, МКБ-10, МКБ-11, опрос врачей, Российское общество психиатров.

КОНТАКТ: iam@s-psy.ru

Базовые принципы построения классификации и диагностических руководств к главе психических расстройств Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10), принятые Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) в 1990 году [1], содержали существенные нововведения по сравнению с МКБ-9 и отечественными классификациями того времени [2]. В известной степени в МКБ-10 была проведена ревизия доминировавшего до этого нозологического подхода с переходом к операциональным синдромальным критериям. Новые положения МКБ-10 стали объектом критики со стороны многих российских психиатров, которая не прекращает звучать до настоящего времени (публикаций с критикой подходов МКБ-10 столь много, что приводить здесь их список было бы затруднительно. В качестве отдельных примеров можно привести [3–5].

Неоднозначная реакция российских психиатров на изменение подходов к диагностике психических расстройств делает актуальными два основных

аспекта проблемы внедрения в России международных диагностических критериев. Первый аспект в большей мере практический: соответствует ли диагностика психических расстройств в нашей стране «общепризнанным мировым стандартам» [6] и можно ли сопоставлять данные российской государственной статистики о заболеваемости теми или иными психическими расстройствами со статистикой других стран? С 1999 года приказом Министерства здравоохранения медицинские организации Российской Федерации были переведены на использование МКБ-10 «при формировании статистической отчетности» [7], а следовательно, публикуемая государственная статистика заболеваемости психическими расстройствами в России, как и в большинстве стран мира, с этого времени основана на диагнозах МКБ-10. Однако вопрос о том, насколько полно врачи в нашей стране следуют критериям диагностических руководств к МКБ-10 на практике, до настоящего времени остается открытым. Второй аспект больше теоретический: как достичь единообразия

взглядов и подходов к диагностике психических расстройств? Проблема низкой надежности диагностики психических расстройств (надежность диагностики представляет собой степень, с которой процедуры измерения или оценки дают одинаковые результаты при своем повторении в разное время или разными специалистами [8]) стала приобретать все большее значение уже с середины XX века. Увеличивающееся число научных школ и авторских классификаций привело к тому, что психиатры говорили на разных языках, и это создавало трудности как при интерпретации данных научных исследований, так и в практической работе врачей [9]. В 1960–1970-х годах для преодоления этой проблемы начали создавать новые классификации, сперва снабженные дефинициями, а затем и диагностическими руководствами, в том числе включающие перечни критериев. Совершенствование диагностических указаний двух основных классификаций – МКБ и DSM (Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам Американской психиатрической ассоциации) – позволило продемонстрировать в специально организованных исследованиях существенное улучшение надежности диагностики психических расстройств [10, 11]. Однако означает ли использование одного и того же диагностического руководства разными врачами одинаковое понимание (концептуализацию) ими той или иной болезни? Насколько различия в подходах к диагностике при этом могут сохраняться и как они связаны с особенностями образования и клинического опыта? Кроме того, в свете подготовки следующего, 11-го, пересмотра МКБ, необходима оценка утилитарных свойств существующего формата диагностических руководств, созданных для главы V МКБ-10, т. е. удобства их практического применения. Если ставить задачу повышения надежности диагностики в Российской Федерации, требуется выделить те аспекты диагностики, которым необходимо уделить особое внимание при подготовке учебных материалов, клинических рекомендаций и адаптаций диагностических руководств МКБ к отечественным условиям. Не менее важно в этой связи и мнение наших коллег касательно целесообразности создания собственной, «отечественной», классификации психических расстройств, независимой от международной классификации.

Эти вопросы побудили нас к проведению под эгидой Российского общества психиатров (РОП) серии масштабных всероссийских онлайн-опросов врачей-психиатров, посвященных диагностике психических расстройств в нашей стране. Результаты первого такого опроса в отношении тревожных расстройств были уже опубликованы нами ранее [12]. Настоящая публикация касается результатов части опроса о диагностике шизофрении и посвящена использованию МКБ-10 и общих критериев диагностики шизофрении. Отдельные публикации будут посвящены диагностике форм и типов течения шизофрении, терапевтическим аспектам, дифференциальной диагностике и оценке различий во взглядах на диагностику шизофрении специалистов, работающих в разных клинических условиях.

Выбор шизофрении в качестве темы опроса неслучаен. Несмотря на многочисленные и всесторонние поиски причин шизофрении и исследования ее нейробиологии, до настоящего времени не найдены надежные и чувствительные биологические маркеры, которые можно было бы использовать для диагностики шизофрении в практической работе [13, 14]. В связи с этим диагностика этого расстройства по-прежнему базируется исключительно на клинических критериях. Однако подходы к концептуализации шизофрении, а вместе с ними и критерии ее клинической диагностики на протяжении десятилетий трансформируются в разных направлениях, отражая, с одной стороны, стремление к повышению надежности диагностики, с другой – сомнения в валидности имеющихся критериев по отношению к внутренней биологической сущности шизофрении как болезни [15]. Поэтому проблема диагностики шизофрении является предметом непрекращающихся дебатов, а с учетом большой социальной значимости этого расстройства она по-прежнему остается одной из центральных проблем психиатрии.

В диагностическом руководстве к главе V МКБ-10 отмечено, что клинические проявления шизофрении включают разнообразные нарушения многих психических процессов, и, хотя для нее «нет четких патогномоничных симптомов», в русле общих принципов построения МКБ-10 приведены девять «групп симптомов», «имеющих особую важность для диагностики и часто наблюдающихся совместно», а также ряд условий диагностики. Для сопоставления в таблице

Таблица. Диагностические перечни шизофрении в МКБ-10 [1], DSM-5 [16] и проекте МКБ-11 [17]

МКБ-10 – общие критерии диагностики рубрики F20 (Шизофрения)

Наличие как минимум одного четкого симптома (или двух менее отчетливых симптомов), принадлежащего к группе а–г, или двух симптомов из д–и:

- а) эхо мыслей, вкладывание или отнятие мыслей, их радиовещание (открытость);
- б) бред воздействия, влияния или пассивности, отчетливо относящийся к движениям тела или конечностей или к мыслям, действиям или ощущениям; бредовое восприятие;
- в) галлюцинаторные голоса, представляющие собой текущий комментарий поведения больного или обсуждение его между собой; другие типы галлюцинаторных голосов, исходящих из какой-либо части тела;
- г) стойкие бредовые идеи другого рода, которые неадекватны для данной социальной культуры и совершенно невозможны по содержанию, такие как идентификация себя с религиозными или политическими фигурами, заявления о сверхчеловеческих способностях (например, о возможности управлять погодой или об общении с инопланетянами);
- д) постоянные галлюцинации любой сферы, которые сопровождаются нестойкими или не полностью сформированными бредовыми идеями без четкого эмоционального содержания, или постоянные сверхценные идеи, которые могут появляться ежедневно в течение недель или даже месяцев;

<p>е) прерывание мыслительных процессов или вмешивающиеся мысли, которые могут привести к разорванности или несообразности в речи; или неологизмы;</p> <p>ж) кататонические расстройства, такие как возбуждение, застывания или восковая гибкость, негативизм, мутизм и ступор;</p> <p>з) «негативные» симптомы, такие как выраженная апатия, бедность речи, сглаженность или неадекватность эмоциональных реакций, что обычно приводит к социальной отгороженности и снижению социальной продуктивности; должно быть очевидным, что эти признаки не обусловлены депрессией или нейрорепетической терапией;</p> <p>и) значительное и последовательное качественное изменение поведения, что проявляется утратой интересов, нецеленаправленностью, бездеятельностью, самопоглощенностью и социальной аутизацией</p>
Критерии должны отмечаться на протяжении большей части эпизода длительностью один месяц или более (без учета продромальных явлений)
DSM-5 – Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам пятого пересмотра Американской психиатрической ассоциации
<p>А. Два или более из следующих признаков, каждый из которых присутствует значительный период времени на протяжении не менее 1 месяца (или меньше в случае успешного лечения). Один из признаков 1, 2 или 3 – обязательно:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Бред 2. Галлюцинации 3. Дезорганизация речи (например, частые смысловые соскальзывания и бессвязность) 4. Грубо нарушенное или дезорганизованное поведение 5. Негативные симптомы (т. е. сниженная эмоциональная выразительность и безволие)
В. Значительную часть времени после манифестации нарушений наблюдается значимое снижение уровня функционирования в одной или более основных областей, таких как работа, межперсональное взаимодействие или самообслуживание по сравнению с уровнем, достигнутым до манифестации нарушений
С. Продолжающиеся признаки нарушений присутствуют не менее 6 месяцев. Этот 6-месячный период должен включать не менее 1 месяца симптомов (или менее в случае успешного лечения), соответствующим критериям А (т. е. симптомы активной фазы), и может включать периоды продромальной и резидуальной симптоматики. В течение этих продромальных или резидуальных периодов нарушения могут быть представлены только негативными симптомами или двумя или более симптомами, перечисленными в критериях А, в стертой форме (например, странные убеждения, опыт необычного восприятия)
Проект МКБ-11 (по состоянию на 27.08.2018)
<p>Как минимум 2 из следующих симптомов должны быть представлены (по отчету пациента или через наблюдение клинициста или других информаторов) большую часть времени в течение 1 месяца или более. Как минимум 1 симптом должен быть из числа первых четырех пунктов списка:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Персистирующий бред (например, бред величия, отношения, преследования). • Персистирующие галлюцинации (наиболее часто слуховые, хотя могут быть любой другой модальности). • Дезорганизация мышления (формальные нарушения мышления) (например, ответы по касательной или потеря ассоциаций, нерелевантная речь, неологизмы). В тяжелой степени речь может быть бессвязной до невозможности ее понимания («словесная крошка»). • Переживания воздействия, овладения или внешнего контроля (например, переживания, что мысли и действия не принадлежат себе, а вкладываются извне или отнимаются другими, или что мысли открыты другим). <i>Отметьте:</i> бредовая интерпретация этих феноменов должна оцениваться как первый пункт списка. <p>○ Негативные симптомы такие как аффективное уплощение, алогия, бедность речи, безволие, асоциальность и ангедония. <i>Отметьте:</i> должно быть ясно, что эти симптомы не вызваны расстройствами настроения или употреблением ПАВ или лекарств.</p> <p>○ Грубо дезорганизованное поведение, которое может быть отмечено в любой форме целенаправленной активности (например, поведение, которое представляется нелепым или лишенным цели, непредсказуемые или неадекватные эмоциональные реакции, которые влияют на организацию поведения).</p> <p>○ Психомоторные нарушения, такие как кататоническое возбуждение, застывания, восковая гибкость, негативизм, мутизм или ступор</p>

приведены критерии диагностики шизофрении клинического руководства МКБ-10, критерии диагностики шизофрении в DSM-5 [15], а также в проекте МКБ-11 [16].

Методология и участники исследования

Анкета опроса была разработана в системе для проведения научных онлайн-опросов SoSci Survey (soscisurvey.de). Анкета состояла из 52 основных вопросов, некоторые из них включали несколько частей. Таким образом, всего перед респондентами было поставлено 93 вопроса. Вопросы были представлены разными типами (единственный, множественный выбор, рейтинг, оценка, визуально-аналоговые шкалы и пр.), в том числе открытыми вопросами (например,

для дополнительных комментариев). Анкета содержала пять разделов: 1. Профессиональная подготовка и условия работы респондента; 2. Критерии диагностики шизофрении; 3. Клинические формы и типы течения шизофрении; 4. Дифференциальная диагностика; 5. Общая оценка диагностики.

Анкетирование проводилось в апреле-мае 2016 года. В первую очередь анкета была разослана в персональных письмах специалистам-психиатрам, зарегистрированным на сайте РОП (psychiatr.ru). Всего на момент опроса база адресов сайта РОП включала 2820 адресов электронной почты психиатров. В ответ на приглашение 616 респондентов приняли участие в опросе. Таким образом, отклик составил 22 %, что является приемлемым показателем для онлайн-опросов такого типа. После окончания первой волны опроса общедоступная ссылка на анкету была размещена на сайте РОП и в ряде врачебных

социальных сетей. Во вторую волну в опросе принял участие еще 191 врач-психиатр. Таким образом, всего участниками опроса стали 807 российских врачей с базовой подготовкой по психиатрии. Ответы непсихиатров, полученные во вторую волну, не были включены в анализ.

Опрос был анонимным и не включал сбор персональных данных участников. Для обработки результатов использовался статистический пакет IBM SPSS Statistics, version 20 (IBM Corporation). При сравнении количественных переменных, не имеющих нормального распределения, между двумя группами респондентов применялся *U*-критерий Манна – Уитни для независимых выборок, между более чем двух групп респондентов – однофакторный дисперсионный анализ Краскала – Уоллиса, для двух связанных выборок – критерий знаковых рангов Вилкоксона для связанных выборок. Порог статистической значимости был принят на уровне $p < 0,05$.

Полностью завершил опрос (т. е. ответил на все вопросы анкеты, не учитывая пункты для дополнительных комментариев) 621 респондент (76 %), остальные 186 респондентов, включенных в анализ, дали ответы хотя бы на несколько ключевых вопросов анкеты. Среднее время, затраченное респондентами на опрос, составило 32 минуты.

Среди респондентов 80 % в качестве своей основной специальности показали «врач-психиатр», остальные – субспециальности психиатрии (6 % – психотерапевты, 5 % – наркологи, по 4 % – судебно-психиатрические эксперты и детские/подростковые психиатры). Среди участников опроса были представители 78 регионов Российской Федерации, но треть респондентов представляли Москву (22 %) и Санкт-Петербург (12 %). 33 % респондентов работали в стационарной службе, 39 % – в амбулаторно-консультативной, 25 % – представляли научно-педагогический и административный состав. Медианный стаж работы в психиатрии респондентов составил 15 лет (что соответствует началу работы в специальности в 2001 году). Среди респондентов было 52 % женщин. Большинство респондентов (72 %) не имели ученой степени, но также в опросе приняло участие 152 кандидата (19 %) и 69 докторов медицинских наук (9 %).

Подавляющее большинство респондентов (97 %) в течение года перед опросом проводило клиническую работу с больными психозами, а 83 % устанавливали диагноз первичным больным с шизофренией.

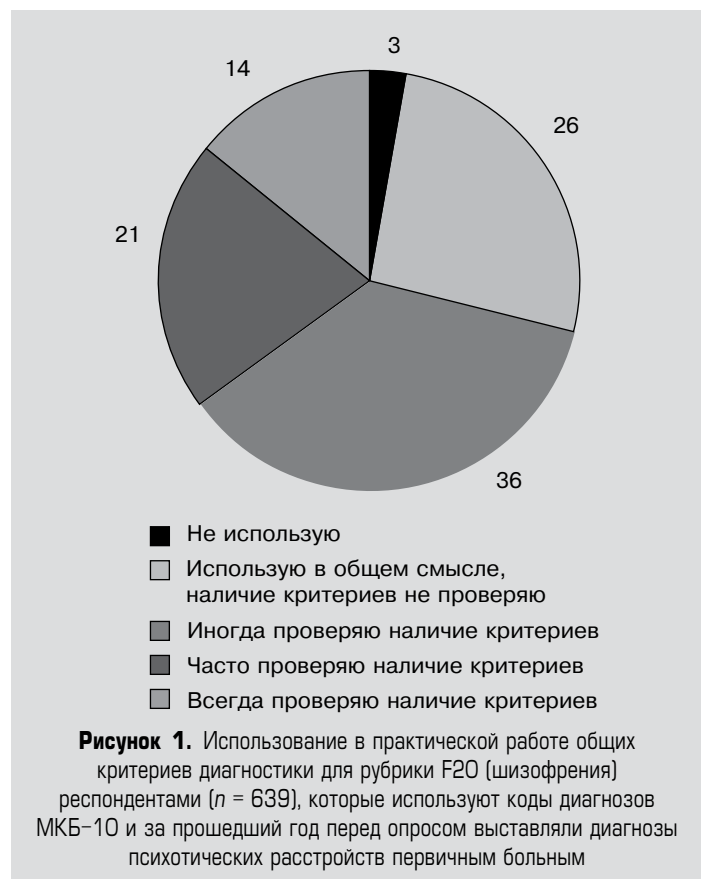
Результаты

1. Использование МКБ-10

Большинство респондентов (96 %) отметили, что используют в своей практической работе коды МКБ-10, при этом 86 % указали, что выставляют подробный (точный) диагноз и код расстройства, а 9 % – ограничиваются обобщенным диагнозом (например, F20 для шизофрении, без указания формы и типа течения). Для оценки особенностей работы респондентов с критериями раздела F20 в анкете был дополнительно предусмотрен ряд вопросов.

Во-первых, мы уточнили, как именно используются врачами перечни критериев МКБ на примере общих критериев диагностики шизофрении (F20). Совсем не обращались к критериям диагностики шизофрении среди тех, кто в своей работе выставлял коды диагнозов по МКБ-10 и за последний год имел практику постановки диагнозов психотических расстройств первичным больным, только 16 респондентов (3 %). Остальные респонденты (97 %) так или иначе использовали в своей работе данный перечень при диагностике шизофрении (см. рис. 1), при этом почти треть респондентов (29 %) никогда не сверяется с перечнем, чуть более трети (36 %) сверяется только иногда (в диагностически сложных случаях), и столько же (35 %) сверяется с перечнем на регулярной основе (часто или всегда).

Во-вторых, мы попросили респондентов оценить удобство практического использования перечня критериев диагностики шизофрении и его соответствие тем клиническим проявлениям этого расстройства, которые они наблюдают в своей практике. Удобство использования перечня критериев респонденты оценили в среднем по пятибалльной шкале на 3,44 балла. Различия в этой оценке между группами респондентов, работающих в разных клинических условиях, были незначимы. Немного лучше, чем удобство, было оценено соответствие перечня критериев клиническим проявлениям шизофрении у больных, наблюдаемых респондентами в своей работе (т. е. клиническая валидность критериев), этот параметр получил оценку в 3,66 балла. При этом врачи, работающие в стационарах, оценили соответствие перечня своей клинической



практике выше (3,75 балла), в амбулаторных условиях чуть ниже (3,64), а научно-педагогические и административные работники – еще ниже (3,56). Различия были статистически значимы ($p = 0,043$).

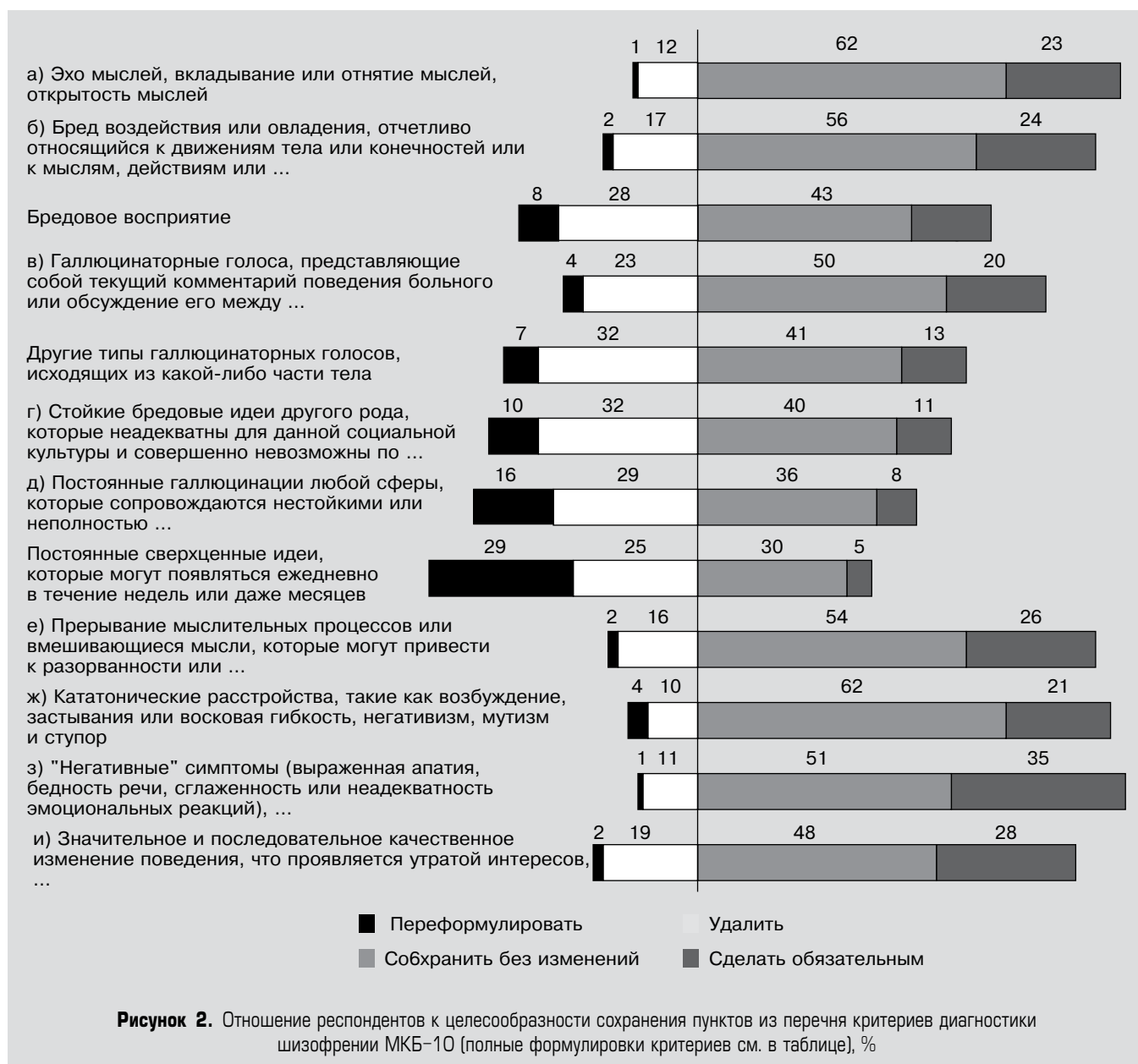
В-третьих, был задан вопрос об использовании других критериев диагностики (помимо МКБ-10) и классификаций шизофрении в своей практической работе. 19 % респондентов отметили, что используют только МКБ-10 (клиническая версия), остальные респонденты указали, что используют в своей работе и другие классификации и критерии. Так, 49 % респондентов (398 человек) указали, что используют классификацию шизофрении А.В. Снежневского. При этом в комментариях они отмечали, что подход А.В. Снежневского более привычен, прост, логичен, прогностически точен и «отражает ясную концепцию, а не перечень несвязанных пунктов». Далее по популярности шли критерии Э. Блейлера (32 %), К. Шнейдера (30 %), DSM-IV (20 %) и DSM-5 (11 %), по 13 % использовали другие версии диагностических руко-

водств к МКБ-10 (исследовательская версия, многоосевая классификация в детском и подростковом возрасте).

2. Оценка симптомов, включенных в перечень критериев диагностики шизофрении

На рис. 2 представлены мнения респондентов о целесообразности сохранения пунктов диагностического перечня шизофрении при пересмотре МКБ-10. Респондентам был предложен перечень критериев (в тех случаях, когда один пункт содержал несколько симптомов, такие пункты были разделены) и предложено выбрать один из вариантов ответа: удалить, переформулировать, сохранить без изменений или сделать обязательным.

В целом респонденты чаще (67 % ответов) высказывались за сохранение критериев в их нынешнем виде, чем за их удаление или изменение (28 % ответов). Большинство голосов за удаление или



переформулировку набрал только пункт перечня «д» – «постоянные галлюцинации любой сферы или стойкие сверхценные идеи...» (обе части). Большое число голосов «против» также получили «бредовое восприятие», «другие типы галлюцинаторных голосов, исходящих из какой-либо части тела» и полностью пункт «г» (стойкие бредовые идеи другого рода). Наибольшее число голосов за включение в перечень в качестве обязательных набрали пункты «з» и «и» (негативная симптоматика), а также «а» и «б» (психические автоматизмы и бред воздействия).

3. Общее отношение к перечням критериев

Для оценки отношения респондентов к возможностям формализации диагностики шизофрении и создания «идеального» перечня критериев в анкету был включен вопрос: «На Ваш взгляд, можно ли создать перечень четких и однозначных критериев, по которому можно было бы точно и удобно диагностировать шизофрению в практической работе в подавляющем большинстве случаев?». Ответы респондентов на этот вопрос разделились практически поровну (рис. 3): 50 % ответило, что это в целом возможно (в том числе 6 %, что такой перечень уже есть, при этом упоминали подходы к диагностике шизофрении Э. Блейлера, А.В. Снежневского, критерии МКБ и DSM) и 44 % – потенциально возможно, «нужно продолжить совершенствовать имеющиеся перечни критериев», а 48 % выбирали варианты ответов: «вряд ли возможно, так как перечень критериев, который будет подходить для большинства случаев, окажется слишком большим и неудобным в работе» (35 %) или «формализовать диагностику шизофрении принципиально невозможно» (13 %).

Для оценки взглядов респондентов на необходимую детализацию критериев диагностики шизофрении был задан вопрос о том, был бы правилен переход в новых диагностических руководствах на использование обобщенных критериев диагностики шизофрении вместо более подробных. Лишь 11 % респондентов высказались в пользу использования более обобщенных (а следовательно, подходящих большему числу больных, т. е. более чувствительных) критериев, 68 % респондентов были против этого в связи с возможной потерей специфичности критериев, а 18 % воздержались («преимущества и недостатки использования обобщенных критериев равны»).

4. Негативные симптомы шизофрении

Как было указано выше, в вопросе, касающемся перечня критериев диагностики, 35 % всех респондентов отметили, что негативные симптомы должны быть выделены как обязательные для диагностики шизофрении. Дополнительно более явно был сформулирован вопрос об обязательности негативной симптоматики: «Обязательно ли для Вас выявление негативных симптомов при диагностике шизофрении?». Отвечая на этот вопрос, аудитория респондентов вновь разделилась практически на две равные части: 51 % ответило, что негативная симптоматика обяза-

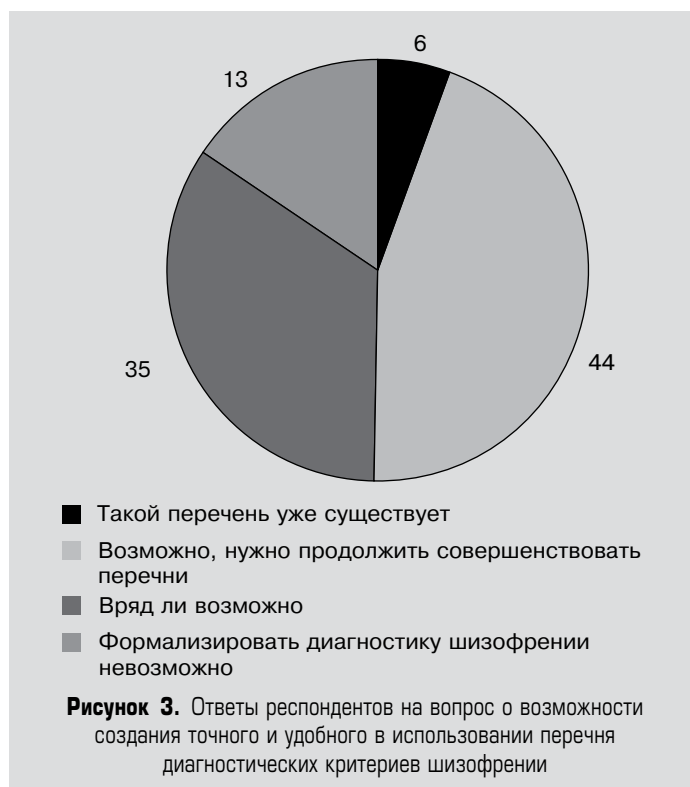


Рисунок 3. Ответы респондентов на вопрос о возможности создания точного и удобного в использовании перечня диагностических критериев шизофрении

тельна для диагностики шизофрении, 46 % – что она не является обязательной.

Далее в другом разделе опроса (чтобы избежать влияния вопросов друг на друга) участников опроса попросили оценить, насколько они считают специфичными для шизофрении негативную симптоматику (симптомы эмоционально-волевого снижения) и объективными их клиническую оценку. Специфичность эмоционально-волевого снижения было предложено оценить по шкале с диапазоном от 0 («Абсолютно неспецифичны: очень часто наблюдаются в норме и при различных психических расстройствах») до 100 % («Абсолютно специфичны: встречаются только при шизофрении и никогда в норме и при других расстройствах»). В среднем респонденты оценили специфичность на 72,1 % ($SD = 19,6$; $n = 685$). Объективность оценки наличия и выраженности эмоционально-волевого снижения респонденты также оценивали по шкале с диапазоном от 0 % («Абсолютно субъективна: во всех случаях основана лишь на субъективных суждениях, впечатлениях, убеждениях врача») до 100 % («Абсолютно объективна: во всех случаях легко разграничивается с непатологическими состояниями по объективным признакам»). В среднем респонденты оценили объективность на 62,9 % ($SD = 20,4$; $n = 680$). Респонденты, которые считают негативную симптоматику облигатной, оценили ее специфичность и возможность ее объективной оценки выше, чем те, кто не считает ее таковой (77,0 ($SD = 17,0$) vs. 66,8 ($SD = 0,2$) и 66,4 ($SD = 9,9$) vs. 59,5 ($SD = 9,9$) соответственно. Различия были статистически значимы ($p < 0,0001$) по обоим показателям).

На вопрос о том, какие признаки эмоционально-волевого снижения респонденты считают наиболее

информативными для диагностики шизофрении, наиболее часто респонденты указывали такие симптомы, как апатия, абulia, аутизм, амбивалентность. Меньшая часть использовала описательные характеристики, такие как безразличие, равнодушие и др. При этом дезорганизацию мышления (смысловые соскальзывания, резонерство, разорванное мышление, неологизмы) значительная часть респондентов вслед за Э. Блейлером также относит к базисным расстройствам, характерным для шизофрении. Так, 67 % респондентов согласились с утверждением, что дезорганизация мышления является основным (базисным) необратимым нарушением при шизофрении (не согласились с этим утверждением лишь 25 % респондентов). А высокоспецифичной для шизофрении дезорганизацию мышления назвали 88 % респондентов (не согласились с этим лишь 8 %).

Несмотря на то что значимая часть респондентов считает негативную симптоматику важным диагностическим признаком шизофрении, анализ причин ее возникновения, проводят далеко не все участники опроса. Так, лишь 58 % респондентов подтвердили, что анализируют, является ли негативная симптоматика у больного первичной (обусловленной шизофренией) или вторичной (вызванной другими причинами – депрессией, лекарственным паркинсонизмом или госпитализмом).

5. Общие вопросы диагностики

Формат опроса, кроме собственно медицинских аспектов диагностики шизофрении, позволил оценить и немедицинские. С одной стороны, выяснилось, что социальные факторы могут приводить к существенным смещениям в диагностике. 85 % респондентов ответили, что в некоторых случаях не ставят диагноз шизофрении, чтобы не стигматизировать больных (из них 13 % делают это часто, а 8 % – очень часто). С другой стороны, 20 % респондентов отметили, что в некоторых случаях они, напротив, ставят диагноз шизофрении тем больным, у которых нет клиники шизофрении, но которые нуждаются в социальной помощи. 50 % респондентов отметили, что в некоторых случаях они намеренно утяжеляют тип течения и глубину дефекта больных для того, чтобы те получили льготы.

Признаком стигматизации диагноза шизофрении в глазах врачей также может являться то, что многие респонденты не называют истинных диагнозов своим больным с шизофренией: 11 % отметили, что никогда не называют истинного диагноза, 24 % – что называют редко и только 11 % отметили, что называют всегда.

Также респондентам была поставлена задача отметить на шкале от 0 до 100 % степень своей уверенности при ответе на следующие вопросы: «Насколько в целом Вы уверены в правильности и точности тех диагнозов шизофрении, которые Вам приходилось выставлять своим первичным больным?» и «Насколько Вы в целом склонны доверять диагнозу шизофрении, который выставили пациенту не Вы, а кто-то из Ваших коллег?». Средняя уверенность в «правильнос-

ти» собственных диагнозов шизофрении составила 74,7 % ($SD = 17,3$), средняя степень уверенности в диагнозах шизофрении, выставленных коллегами, составила 63,1 % ($SD = 9,5$). В целом врачи были значительно более уверены в правильности собственных диагнозов ($p < 0,0001$).

6. Ожидания от МКБ-11 и клинические рекомендации по диагностике шизофрении

За подготовкой МКБ-11 никак не следят 37 % респондентов, 42 % следят по отечественным публикациям, а 19 % – по международным. У 46 % респондентов позитивные ожидания от перехода на МКБ-11, у 28 % – негативные, 26 % затруднились ответить.

В отношении создания рекомендаций по диагностике шизофрении в Российской Федерации 35 % респондентов высказались за создание таких рекомендаций на основе отечественной классификации шизофрении, 45 % – за адаптацию международных классификаций (МКБ, DSM) и лишь 18 % – за использование МКБ без адаптации.

Обсуждение

Данный опрос стал одним из самых масштабных онлайн-опросов психиатров России, его участниками являются врачи, представляющие разные поколения, школы, регионы, работающие в самых разных клинических условиях и имеющие существенно различающуюся подготовку и опыт. Все это позволяет считать, что в ходе опроса был собран широкий спектр мнений наших коллег. Кроме того, необходимо отметить, что 50 % респондентов начали свою клиническую работу в психиатрии до 2001, а 50 % – после 2001. Процесс перехода на МКБ-10, официально начавшийся с 1999 года, шел постепенно и неравномерно, но можно достаточно определенно говорить, что психиатры, пришедшие в специальность после 2001 года, выставляли диагнозы психических расстройств уже только с использованием МКБ-10, тогда как те, кто начал работать до 2001 года, имеют опыт работы с предыдущими пересмотрами МКБ и отечественными классификациями.

Напротив, ограничением данного исследования, затрудняющим возможность напрямую экстраполировать его результаты на всех врачей-психиатров России, является характер привлечения участников опроса. Добровольность участия, интернет-опосредованность и приглашение через сайт Российского общества психиатров позволяют предполагать, что в опросе могла принять участие более молодая, лучше технически подготовленная и более заинтересованная в своем профессиональном развитии часть отечественных психиатров.

В отношении использования МКБ-10 проведенный опрос свидетельствует, что, с одной стороны, практически повсеместно психиатры в России используют в своей практической работе коды и формулировки диагнозов МКБ-10, с другой стороны – следование МКБ-10 носит больше формальный характер: треть респондентов никогда не сверяется с диагностическим руководством МКБ-10, еще

треть делает это только в сложных случаях. Кроме того, участники опроса невысоко оценивают содержание и утилитарные качества критериев диагностики шизофрении в МКБ-10 и часто ориентируются на другие (в том числе устаревшие) диагностические подходы, считая часть принципов, заложенных в МКБ, неверными (например, касательно факультативности негативной симптоматики при шизофрении).

Может ли тот факт, что значительная часть психиатров (две трети участников опроса) не сверяется с критериями диагностики шизофрении или делает это далеко не во всех случаях, свидетельствовать о снижении надежности диагностики? На этот вопрос сложно дать однозначный ответ, по меньшей мере указанный факт следует принять как данность.

С одной стороны, диагностические руководства к МКБ-10, содержащие операциональные критерии, специально создавались для того, чтобы повысить надежность диагностики. Однако перечни критериев, изначально введенные для использования в научных исследованиях, в рутинной практической работе оказываются сложным и неудобным инструментом. Так, во всемирном опросе психиатров, посвященном классификациям психических расстройств, две трети респондентов высказались в пользу гибких клинических руководств, а не перечней критериев [18]. Более того, существует мнение, что врачи в своей рутинной практике просто не в состоянии полноценно использовать перечни критериев в связи с их несоответствием естественному диагностическому мышлению и ограниченностью рабочего времени [19]. Именно поэтому клиническое диагностическое руководство к МКБ-10 содержит операциональные критерии только для небольшой части расстройств и сформулированы они «таким образом, чтобы сохранить достаточную гибкость диагностических решений в клинической практике» [1]. Такое же место критерии, по-видимому, сохраняют и в диагностическом руководстве к МКБ-11 [20]. Кроме того, исследования, оценивавшие сопоставимость рутинной клинической диагностики и диагностики с использованием структурированных диагностических интервью, построенных на критериях DSM-IV и МКБ-10, в целом свидетельствуют, что для стандартных случаев надежность рутинной клинической диагностики может быть достаточно хорошей, однако в отношении диагностических категорий, для которых не существует общепринятых подходов к диагностике (например, для шизоаффективного расстройства), надежность существенно снижается [21]. То же, видимо, может наблюдаться в случае, когда подходы к диагностике, сформулированные в новых версиях МКБ или DSM входят в противоречие с подходами, на которых основана подготовка специалистов. Например, в нашей стране было достаточно убедительно продемонстрировано, что рутинная диагностика биполярного аффективного расстройства, в том числе разграничение его с шизофренией, в значимом числе случаев не соответствует принципам, изложенным в МКБ-10, так как они не соответствуют традиционным диагностическим подходам к этому заболеванию [22, 23].

С другой стороны, об общем принятии российскими психиатрами более узких и четких критериев шизофрении МКБ-10 по сравнению с традиционной расширительной диагностикой отечественной школы, косвенно может указывать существенное снижение показателей первичной диагностики шизофрении, наблюдающееся с начала 2000 годов. Так, по данным Росстата [24], количество поставленных на учет в России с диагнозом шизофрении в 1997 году составляло 14,8 человека на 100 тысяч населения, а далее это число постепенно снижалось, достигнув в 2014 году показателя 6,5 человек на 100 тысяч населения (т. е. более чем двукратное снижение). С учетом того что вклад наследственности в развитие шизофрении достаточно высок и составляет порядка 80 % [25], полагать, что изменение социально-экономических условий, произошедших в России в этот период времени, могло столь существенно повлиять на первичную заболеваемость, вряд ли было бы обосновано. В первую очередь эту тенденцию необходимо объяснить именно изменением подходов к диагностике, хотя, безусловно, нельзя исключать, что и другие факторы, в том числе связанные с изменением доступности помощи, порядка диспансерного учета или распространением частной психиатрической помощи, также могли сыграть определенную роль.

По результатам опроса оценка респондентами удобства практического использования критериев диагностики шизофрении МКБ-10 и соответствия их больным, наблюдаемым респондентами в своей клинической работе, оказалась не очень высока, что вместе с большим процентом докторов, которые не используют непосредственно диагностический перечень в своей работе, свидетельствует о необходимости улучшения утилитарных характеристик диагностического руководства нового пересмотра МКБ, в том числе, возможно, путем его упрощения, обобщения и приближения к возможностям диагностики в реальной практике, включая разнообразные условия оказания помощи. Однако несмотря на плохую оценку утилитарности критериев МКБ-10, две трети участников опроса высказались против использования в МКБ-11 обобщенных (а следовательно, более простых в использовании) формулировок критериев диагностики шизофрении, наподобие тех, которые сформулированы в DSM-5, что связано с опасениями возможной потери специфичности диагностики шизофрении и размывания ее границ. Более того, одновременно с низкой общей оценкой, данной участниками опроса качеству перечня критериев диагностики шизофрении в МКБ-10, при сборе предложений в отношении судьбы конкретных пунктов перечня две трети голосов респондентов оказались за сохранение пунктов в их нынешнем виде.

Полученные данные хорошо иллюстрируют, насколько в трудном положении находятся разработчики диагностических руководств новых классификаций в связи с тем, что эти руководства, как и любой другой диагностический инструмент, должны стремиться к оптимальному балансу специфичности и чувствительности (специфичность – процент истинно отрицательных результатов,

правильно идентифицированных тестом; чувствительность – процент истинно положительных результатов, правильно идентифицированных тестом [26]), детализации и обобщения. Если существуют высокоспецифичные клинические признаки того или иного расстройства (т. е. признаки, встречающиеся только при этом расстройстве и никогда при других), то чем точнее и подробнее они описаны в перечне критериев, тем более валидны в целом будут эти диагностические указания. Однако в отношении большинства психических расстройств и шизофрении в частности само существование высокоспецифичных клинических признаков может быть поставлено под сомнение. Кроме того, чем более подробный и детализированный перечень критериев будет сформулирован, тем более обширным и неудобным в практической работе он может оказаться, а сами детализированные критерии окажутся менее чувствительными (будут встречаться у меньшего числа больных с данным расстройством). В связи с этим, если в перечне критериев диагностики шизофрении МКБ-10 содержится 9 пунктов (см. таблицу), причем изложенных весьма подробно (например, как минимум в трех пунктах упоминается бред, в том числе в варианте с наибольшей детализацией в пункте «г» – «стойкие бредовые идеи другого рода, которые неадекватны для данной социальной культуры и совершенно невозможны по содержанию, такие как идентификация себя с религиозными или политическими фигурами, заявления о сверхчеловеческих способностях (например, о возможности управлять погодой или об общении с инопланетянами)»), в DSM-5 всего 5 пунктов, и они представляют собой укрупненные варианты формулировок (например, просто пункт «бред», без каких-либо уточнений), то проект МКБ-11 по количеству пунктов занимает промежуточное положение – в нем 7 пунктов, они более общие, чем в МКБ-10, но все-таки содержат упоминания о наиболее характерных вариантах клинической картины (например, пункт, касающийся бреда: «Персистирующий бред (например, бред величия, отношения, преследования)»).

Мнения участников опроса не во всем совпадают с проектом, который разработала рабочая группа по подготовке МКБ-11 [17]. С одной стороны, в соответствии с проектом, облигатными пунктами могут быть только продуктивные симптомы (бред, галлюцинации, дезорганизация мышления и психические автоматизмы), но не негативные симптомы, которые значимая часть участников нашего опроса считала обязательными для диагностики шизофрении. С другой стороны, важный аспект, в котором мнения участников опроса и разработчиков МКБ-11 совпали, – необходимость сохранения в перечне критериев диагностики шизофрении психических автоматизмов. В проекте МКБ-11 предложено ввести пункт, близкий к пунктам «а», «б» МКБ-10, или, в отечественном понимании, психическим автоматизмам: «Переживания воздействия, овладения или внешнего контроля». Авторы подчеркивают сложную природу этих феноменов, включающую чувственные элементы («переживание») и их осмысление, интерпретацию. При этом бредовой уровень интерпретации не явля-

ется обязательным и, согласно рекомендациям, при его наличии должен оцениваться отдельно. Тогда как при подготовке DSM-5, после длительной дискуссии о значении симптомов первого ранга Курта Шнайде-ра для диагностики шизофрении, соответствующий пункт все-таки был удален [16] в связи с сомнениями в его специфичности при шизофрении [27].

Вероятно, наиболее серьезным различием между «традиционными» подходами к диагностике шизофрении Э. Крепелина, Э. Блейлера, «школы Снежневского», на которые ориентируются многие участники опроса, и «современными» критериями диагностики (МКБ-10, МКБ-11, DSM) является отношение к диагностической значимости негативной симптоматики. Если прежде негативная симптоматика рассматривалась как ключевое выражение особого патологического процесса, лежащего в основе заболевания, диагноз шизофрении мог быть корректен только при наличии у больного соответствующих «специфических» нарушений, а умение «выявлять» негативную симптоматику, в том числе в ее наиболее «тонких», малозаметных проявлениях, зачастую имплицитно признавалось как признак высокого профессионализма психиатра, то с современных позиций, основанных на результатах многочисленных исследований, негативная симптоматика рассматривается лишь как один из видов клинических проявлений (дименсий) шизофрении [28]. И хотя она в значительной степени определяет неблагоприятные последствия болезни в плане ухудшения социального функционирования больных, возможности использования негативной симптоматики для постановки диагноза шизофрении ограничены. Последнее связано с тем, что: а) негативная симптоматика (эмоционально-волевое снижение) не является специфичной только для шизофрении (она может быть характерна и для других психических и неврологических заболеваний, например, болезни Паркинсона [28, 29]); б) граница «нормальных» эмоционально-волевых свойств человека нечеткая в связи с большой вариабельностью этих характеристик в популяции, соответственно, в «пограничных» (находящихся около «нормы») случаях для разделения на норму и патологию врачи вынуждены использовать преимущественно субъективные, малонадежные оценки, в том числе свое собственное отношение к тому или иному укладу или стилю жизни; в) собственно, и при шизофрении выраженность негативной симптоматики может иметь серьезные различия у разных больных, в том числе в зависимости от длительности болезни, «типа течения» и «клинической формы» [30].

Влияние этих двух различных подходов ярко отразилось в результатах опроса: одна половина респондентов руководствуется традиционным подходом в русле взглядов Крепелина – Блейлера – Снежневского, а другая половина – современным подходом МКБ и DSM. При этом усредненная оценка участниками опроса таких важных характеристик любого диагностического теста/параметра, как специфичность и возможность объективной оценки, для негативной симптоматики оказалась не высока. Кроме того, первичную и вторичную негативную

симптоматику большая часть врачей не разделяет и ошибочно приписывает дезорганизацию мышления к первичной дефицитарной (необратимой) симптоматике. К сожалению, эта неверная интерпретация негативной симптоматики нередко ведет к терапевтическому нигилизму и выбору неправильной терапевтической тактики [31].

Опрос также продемонстрировал, что диагностика шизофрении подвержена серьезному воздействию социальных факторов: значительное число врачей намеренно не ставят этот диагноз, чтобы избежать дополнительной стигматизации некоторых больных, а если и ставят, то испытывают серьезные трудности с тем, чтобы называть пациентам их истинный диагноз. Можно предполагать, что особенно часто это случается при первом эпизоде заболевания и может привести к выбору неадекватной терапевтической стратегии, правильное определение которой наиболее важно именно на ранних этапах болезни. Это говорит о стигматизации шизофрении не только в глазах общества, но и самих специалистов, оказывающих помощь данной категории пациентов, и может служить одним из аргументов в пользу изменения названия шизофрении и подходов к категоризации расстройств шизофренического спектра. В других случаях социальные факторы, в том числе сложившиеся в России подходы к лекарственному обеспечению и критерии определения группы инвалидности, склоняют российских психиатров к гипердиагностике: заставляют в отдельных случаях выставлять диагноз шизофрении, а также утяжелять характеристики течения и глубину дефекта там, где для этого нет достаточных оснований.

Трудности имплементации МКБ-10 должны также послужить важным аргументом в пользу проведения активной образовательной работы, знакомящей практикующих врачей с новыми диагностическими подходами при переходе на МКБ-11. Две трети респондентов отметили, что стараются следить за разработкой МКБ-11, а почти половина имеет положительные ожидания от перехода к новому пересмотру. Примерно такое же число врачей считают необходимым дополнительно адаптировать МКБ, а треть участников опроса предлагают отказаться от МКБ и перейти на прежнюю отечественную классификацию. Эти ответы также свидетельствуют о поляризованности российского психиатрического сообщества.

Безусловно, шизофрения – сложное в диагностическом отношении расстройство, не имеющее как

биологических маркеров, способных помочь в диагностике, так и изолированных высокоспецифичных клинических признаков. Высказанная участниками опроса степень уверенности в правильности своих диагнозов, соответствующая 75 %, вероятно, может быть адекватным отражением этой сложности. Однако доверие к диагнозам коллег оказалось существенно ниже (63 %) доверия к лично установленным диагнозам, что отчасти можно объяснить слишком разными подходами к диагностике шизофрении, используемыми психиатрами в нашей стране. Поэтому повышение надежности диагностики шизофрении в результате применения единых и согласованных профессиональным сообществом диагностических критериев может являться насущной задачей российской научной и образовательной психиатрии.

Заключение

Опрос продемонстрировал широкое, но во многом формальное использование МКБ-10 при диагностике шизофрении. Респонденты отмечают низкие утилитарные свойства диагностических указаний, изложенных в МКБ-10, однако в своем большинстве не готовы отказаться от имеющихся детализированных критериев из-за опасений потери их специфичности. Опрос выявил существенные разногласия в представлениях о «правильной» диагностике шизофрении, следствием чего может являться формирование недоверия к диагнозам своих коллег. Несоответствие принципов диагностики шизофрении значимой части российских психиатров современным международным критериям может мешать адекватному восприятию результатов последних научных исследований, в том числе применению доказательных алгоритмов терапии [32], негативно влияя на качество психиатрической помощи. Широкое применение на практике устаревших диагностических подходов свидетельствует о недостаточной эффективности существующей системы постдипломного медицинского образования врачей-психиатров. Складывается впечатление, что однажды приобретенные в начале профессиональной деятельности врача взгляды в последующем не обогащаются новыми научными знаниями. С целью унификации подходов к диагностике шизофрении в нашей стране, особенно в свете грядущего перехода к МКБ-11, необходимо усовершенствование и более активное внедрение системы непрерывного психиатрического образования.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines / World Health Organization. – Geneva. World Health Organization, 1992. – 267 p.
2. Руководство по психиатрии. Т. 1 / под ред. А.В. Снежневского. – М.: Медицина, 1983. – 480 с.
3. Тоχιлов В.А. МКБ-10 в России – конец классической психиатрии? // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20, № 4. – С. 64–68.
4. Калинин В.В. Органические психические расстройства в МКБ-10: несовершенство критериев диагностики или псевдодиагностические категории // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014 – Т. 24, № 3. – С. 42–44.

1. The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Clinical descriptions and diagnostic guidelines / World Health Organization. – Geneva. World Health Organization, 1992. – 267 p.
2. Rukovodstvo po psixiatrii. T. 1 / pod red. A.V. Snezhnevskogo. – M.: Medicina, 1983. – 480 s.
3. Toχιilov V.A. MKB-10 v Rossii – konec klassicheskoy psixiatrii? // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2010. – T. 20, № 4. – S. 64–68.
4. Kalinin V.V. Organicheskie psixicheskie rasstrojstva v MKB-10: nesovershenstvo kriteriev diagnostiki ili psevdodiagnosticheskie kategorii // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2014 – T. 24, № 3. – S. 42–44.

5. Цыганков Б.Д., Овсянников С.А. О классификации психических заболеваний для использования в педагогической работе и при проведении научных исследований // Журнал психиатрии и неврологии имени С.С.Корсакова. – 2011 – Т. 111, № 9. – С. 88–89.
6. О психиатрической помощи и гарантиях прав граждан при ее оказании. Закон РФ от 02.07.1992 № 3185-1 (ред. от 19.07.2018).
7. О переходе органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации на международную статистическую классификацию болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 170 от 27.05.1997 // Здравоохранение. – 1997. – № 7.
8. Carmines E.G., Zeller R.A. Reliability and validity assessment. – London: SAGE Publication, 1979. – 70 p.
9. Stengel E. Classification of mental disorders // Bull World Health Organ. – 1959. – No. 21. – P. 601–663.
10. Sartorius N., Ustün T.B., Korten A., Cooper J.E., van Drimmelen J. Progress toward achieving a common language in psychiatry. II: Results from the international field trials of the ICD-10 diagnostic criteria for research for mental and behavioral disorders // American Journal of Psychiatry. – 1995. – Vol. 152, No. 10. – P. 1427–1437.
11. Regier D.A., Narrow W.E., Clarke D.E., Kraemer H.C., Kuramoto S.J., Kuhl E.A., Kupfer D.J. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part II: Test-Retest Reliability of Selected Categorical Diagnoses // American Journal of Psychiatry. – 2013. – Vol. 170, No. 1. – P. 59–70.
12. Незнов Н.Г., Мартынихин И.А., Мосолов С.Н. Диагностика и терапия тревожных расстройств в Российской Федерации: результаты опроса врачей-психиатров // Современная терапия психических расстройств. – 2017. – № 2. – С. 2–13.
13. Lawrie S.M., Olabi B., Hall J., McIntosh A.M. Do we have any solid evidence of clinical utility about the pathophysiology of schizophrenia? // World Psychiatry. – 2011. – Vol. 10, No. 1. – P. 19–31.
14. Мосолов С.Н. Некоторые актуальные теоретические проблемы диагностики, классификации, нейробиологии и терапии шизофрении: сравнение зарубежного и отечественного подходов // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2010. – Т. 110, № 6. – С. 4–11.
15. Jablensky A. The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects // Dialogues in Clinical Neuroscience. – 2010. – Vol. 12, No. 3. – P. 271–287.
16. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.) / American Psychiatric Association. – Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. – 947 p.
17. ICD-11 Guidelines – 7A50 Schizophrenia / World Health Organisation, GCP.Network. – URL: <https://gcp.network/en/private/icd-11-guidelines/categories/disorder/schizophrenia> (accessed: 27.08.2018).
18. Reed G.M., Mendonca Correia J., Esparza P., Saxena S. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification // World Psychiatry. – 2011. – Vol. 10, No. 2. – P. 118–131.
19. Westen D. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes // World Psychiatry. – 2012 – Vol. 11, No. 1. – P. 16–21.
20. First M.B., Reed G.M., Hyman S.E., Saxena S. The development of the ICD-11 Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines for Mental and Behavioural Disorders // World Psychiatry. – 2015 – Vol. 14, No. 1. – P. 82–90.
21. Davis K.A.S., Sudlow C.L.M., Hotopf M. Can mental health diagnoses in administrative data be used for research? A systematic review of the accuracy of routinely collected diagnoses // BMC Psychiatry. – 2016. – No. 16. – P. 263.
22. Мосолов С.Н., Шафаренко А.А., Ушкалова А.В., Алфимов П.В., Костюкова А.Б. Формализованная диагностика биполярного аффективного расстройства у больных с приступообразной шизофренией и шизоаффективным расстройством // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 3. – С. 2–7.
23. Мосолов С.Н., Ушкалова А.В., Костюкова Е.Г., Шафаренко А.А., Алфимов П.В., Костюкова А.Б. Диагностика биполярного аффективного расстройства II типа среди пациентов с текущим диагнозом рекуррентного депрессивного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 2. – С. 2–12.
24. Заболеваемость населения социально значимыми болезнями 2017 / Федеральная служба государственной статистики РФ. – URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (дата обращения: 27.08.2018).
25. Sullivan P., Kendler K., MC N. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies // Arch Gen Psychiatry. – 2003. – Vol. 60, No. 12. – P. 1187–1192.
26. Altman D.G., Bland J.M. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity // BMJ : British Medical Journal. – 1994 – Vol. 308, No. 6943. – P. 1552.
27. Heinz A., Voss M., SM L., Mishara A., Bauer M., Gallinat J., Juckel G., Lang U., Rapp M., Falkai P., et al. Shall we really say goodbye to first rank symptoms? // Eur Psychiatry. – 2016. – No. 37. – P. 8–13.
28. Мосолов С.Н. Шкалы психометрической оценки шизофрении и концепция позитивных и негативных расстройств. – М.: Новый свет, 2001. – 237 с.
29. Winograd-Gurvich C., Fitzgerald P.B., Georgiou-Karistianis N., Bradshaw J.L. Negative symptoms: A review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease // Brain Res Bull. – 2006. – Vol. 70 (4–6). – P. 312–321.
30. Шизофрения. Клиника и патогенез / под ред. А.В. Снежневского. – М.: Медицина, 1969. – 464 с.
31. Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль. – 2012. – 1080 с.
32. Мосолов С.Н., Цукарзи Э.Э., Алфимов П.В. Алгоритмы биологической терапии шизофрении // Современная терапия психических расстройств. – 2014. – № 1. – С. 27–36.
5. Cygankov B.D., Ovsyannikov S.A. O klassifikacii psichicheskix zabolevanij dlya ispol'zovaniya v pedagogicheskoy rabote i pri provedenii nauchny'x issledovanij // Zhurnal psixiatrii i nevrologii imeni S.S.Korsakova. – 2011 – T. 111, № 9. – S. 88–89.
6. O psixiatricheskoj pomoshhi i garantiyax prav grazhdan pri ee okazanii. Zakon RF ot 02.07.1992 № 3185-1 (red. ot 19.07.2018).
7. O perexode organov i uchrezhdenij zdoravooxraneniya Rossijskoj Federacii na mezhdunarodnyu statisticheskuyu klassifikaciju boleznej i problem, svyazanny'x so zdorov'em, X peresmotra. Prikaz Ministerstva zdoravooxraneniya Rossijskoj Federacii № 170 ot 27.05.1997 // Zdravooxranenie. – 1997. – № 7.
8. Carmines E.G., Zeller R.A. Reliability and validity assessment. – London: SAGE Publication, 1979. – 70 p.
9. Stengel E. Classification of mental disorders // Bull World Health Organ. – 1959. – No. 21. – P. 601–663.
10. Sartorius N., Ustün T.B., Korten A., Cooper J.E., van Drimmelen J. Progress toward achieving a common language in psychiatry. II: Results from the international field trials of the ICD-10 diagnostic criteria for research for mental and behavioral disorders // American Journal of Psychiatry. – 1995. – Vol. 152, No. 10. – P. 1427–1437.
11. Regier D.A., Narrow W.E., Clarke D.E., Kraemer H.C., Kuramoto S.J., Kuhl E.A., Kupfer D.J. DSM-5 Field Trials in the United States and Canada, Part II: Test-Retest Reliability of Selected Categorical Diagnoses // American Journal of Psychiatry. – 2013. – Vol. 170, No. 1. – P. 59–70.
12. Neznov N.G., Martyn'ixin I.A., Mosolov S.N. Diagnostika i terapiya trevozhny'x rasstrojstv v Rossijskoj Federacii: rezul'taty' oprosa vrachej-psixiatrov // Sovremennaya terapiya psichicheskix rasstrojstv. – 2017. – № 2. – S. 2–13.
13. Lawrie S.M., Olabi B., Hall J., McIntosh A.M. Do we have any solid evidence of clinical utility about the pathophysiology of schizophrenia? // World Psychiatry. – 2011. – Vol. 10, No. 1. – P. 19–31.
14. Mosolov S.N. Nekotory'e aktual'ny'e teoreticheskie problemy` diagnostiki, klassifikacii, nevrobiologii i terapii shizofrenii: sravnienie zarubezhnogo i otechestvennogo podxodov // Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2010. – T. 110, № 6. – S. 4–11.
15. Jablensky A. The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution, and future prospects // Dialogues in Clinical Neuroscience. – 2010. – Vol. 12, No. 3. – P. 271–287.
16. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (Fifth ed.) / American Psychiatric Association. – Arlington, VA: American Psychiatric Publishing, 2013. – 947 p.
17. ICD-11 Guidelines – 7A50 Schizophrenia / World Health Organisation, GCP.Network. – URL: <https://gcp.network/en/private/icd-11-guidelines/categories/disorder/schizophrenia> (accessed: 27.08.2018).
18. Reed G.M., Mendonca Correia J., Esparza P., Saxena S. The WPA-WHO Global Survey of Psychiatrists' Attitudes Towards Mental Disorders Classification // World Psychiatry. – 2011. – Vol. 10, No. 2. – P. 118–131.
19. Westen D. Prototype diagnosis of psychiatric syndromes // World Psychiatry. – 2012 – Vol. 11, No. 1. – P. 16–21.
20. First M.B., Reed G.M., Hyman S.E., Saxena S. The development of the ICD-11 Clinical Descriptions and Diagnostic Guidelines for Mental and Behavioural Disorders // World Psychiatry. – 2015 – Vol. 14, No. 1. – P. 82–90.
21. Davis K.A.S., Sudlow C.L.M., Hotopf M. Can mental health diagnoses in administrative data be used for research? A systematic review of the accuracy of routinely collected diagnoses // BMC Psychiatry. – 2016. – No. 16. – P. 263.
22. Mosolov S.N., Shafarenko A.A., Ushkalova A.V., Alfimov P.V., Kostyukova A.B. Formalizovannaya diagnostika bipolyarnogo affektivnogo rasstrojstva u bol'ny'x s pristupoobraznoj shizofreniej i shizoaffektivny'm rasstrojstvom // Sovremennaya terapiya psichicheskix rasstrojstv. – 2014. – № 3. – S. 2–7.
23. Mosolov S.N., Ushkalova A.V., Kostyukova E.G., Shafarenko A.A., Alfimov P.V., Kostyukova A.B. Diagnostika bipolyarnogo affektivnogo rasstrojstva II tipa sredi pacientov s tekushhim diagnozom rekurrentnogo depressivnogo rasstrojstva // Sovremennaya terapiya psichicheskix rasstrojstv. – 2014. – № 2. – S. 2–12.
24. Zabelevaemost' naseleniya social'no znachimy'mi boleznyami 2017 / Federal'naya sluzhba gosudarstvennoj statistiki RF. – URL: http://www.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_main/rosstat/ru/statistics/population/healthcare/# (data obrashheniya: 27.08.2018).
25. Sullivan P., Kendler K., MC N. Schizophrenia as a complex trait: evidence from a meta-analysis of twin studies // Arch Gen Psychiatry. – 2003. – Vol. 60, No. 12. – P. 1187–1192.
26. Altman D.G., Bland J.M. Diagnostic tests. 1: Sensitivity and specificity // BMJ : British Medical Journal. – 1994 – Vol. 308, No. 6943. – P. 1552.
27. Heinz A., Voss M., SM L., Mishara A., Bauer M., Gallinat J., Juckel G., Lang U., Rapp M., Falkai P., et al. Shall we really say goodbye to first rank symptoms? // Eur Psychiatry. – 2016. – No. 37. – P. 8–13.
28. Mosolov S.N. Shkaly` psixometricheskoy ocenki shizofrenii i koncepciya pozitivny'x i negativny'x rasstrojstv. – M.: Novy'j svet, 2001. – 237 s.
29. Winograd-Gurvich C., Fitzgerald P.B., Georgiou-Karistianis N., Bradshaw J.L. Negative symptoms: A review of schizophrenia, melancholic depression and Parkinson's disease // Brain Res Bull. – 2006. – Vol. 70 (4–6). – P. 312–321.
30. Shizofreniya. Klinika i patogenez / pod red. A.V. Snezhnevskogo. – M.: Medicina, 1969. – 464 s.
31. Biologicheskie metody` terapii psichicheskix rasstrojstv. Dokazatel'naya medicina – klinicheskoy praktike / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Social'no-politicheskaya my'sl'. – 2012. – 1080 s.
32. Mosolov S.N., Czukarzi E' E', Alfimov P.V. Algoritmy` biologicheskoy terapii shizofrenii // Sovremennaya terapiya psichicheskix rasstrojstv. – 2014. – № 1. – S. 27–36.

Diagnosis of Schizophrenia in Russia: The Results of a Web-based Survey of Psychiatrists

(Part 1. Use of the ICD-10 criteria)

N.G. Neznanov^{1,2}, I.A. Martynikhin², S.N. Mosolov³

¹ V.M. Bekhterev National Research Medical Center for Psychiatry and Neurology, St. Petersburg, Russia

² Pavlov First Saint Petersburg State Medical University, St. Petersburg, Russia

³ Moscow Research Institute of Psychiatry, Moscow, Russia

SUMMARY:

The diagnostic guidelines for the ICD-10 Classification of Mental and Behavioral Disorders, which was published quarter of a century ago, contained significant innovations for that time. Objectives of this study are to evaluate the application ICD-10 criteria of schizophrenia in Russia and attitudes of Russian psychiatrists to them.

Method: An online survey was conducted through the use of the web-site of the Russian Society of Psychiatrists (RSP). 807 psychiatrists, representing 78 regions of Russia, took part in the survey. 33 % of them worked in inpatient departments, 39 % – in outpatient departments, 25 % – were researchers and university professors.

Results: 96 % of the participating psychiatrists indicated that they have used ICD-10 diagnostic criteria for schizophrenia in their day-to-day clinical practice during last year. But only 14 % of respondents checked the criteria in each case. Most psychiatrists did this only for difficult/unusual patients. On a 5-point scale, the respondents' mark of ease of use of the list of diagnostic criteria ICD-10 for schizophrenia was 3.4 points and its correspondence with their clinical practice was 3.6 points (respondents who worked in hospitals gave higher marks). Regarding special items of the criteria list respondents more often (67 % of answers) chose to leave them unchanged than to remove or reformulate them (28 % of answers). Only 11 % of respondents favored more generalized formulation of criteria (similar to the DSM criteria) than it is in the list of ICD-10 criteria, 68 % of respondents were against generalization, because of the possible loss of the criteria specificity. The greatest disagreement among participants was revealed in a diagnostic significance of the negative symptoms: 51 % of respondents recognize negative symptoms as obligate symptoms of schizophrenia, 46 % – as not obligate. Social factors (including the stigmatization of the diagnosis, the need for social benefits for the patient, etc.) have a significant impact on the diagnosis of schizophrenia. The confidence in personally established diagnoses among respondents was significantly higher than for the diagnoses which made by the colleagues.

Conclusions: Despite the widespread utilization of ICD-10 codes, Russian psychiatrists use the ICD-10 diagnostic guidelines for schizophrenia mostly in a formal way, with poor ratings of its quality. The revealed significant differences in the approaches used to diagnose schizophrenia in our country indicate the importance of developing a system of continuous medical education to improve the consistency of diagnostic assessments.

KEY WORDS: schizophrenia, clinical diagnosis, ICD-10, ICD-11, survey, Russian Society of Psychiatrists

CONTACT: iam@s-psy.ru

Современные подходы к применению нейрохирургических методов в комплексном лечении фармакорезистентных психических расстройств

В.К. Шамрей¹, Е.Ю. Абриталин², А.В. Корзенев¹

¹ ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Минобороны России, Санкт-Петербург, Россия

² ФГБВОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ.

Представлен краткий обзор развития нейрохирургических методов в психиатрической практике, рассмотрены современные методы функциональной нейрохирургии и представлены результаты применения нейрохирургической коррекции в комплексной терапии 32 пациентов с некурабельными формами обсессивно-компульсивного и депрессивного синдромов (по CGI-I значительное улучшение психического состояния отмечалось в 26,0 % случаев, умеренное – в 18,5 %, незначительное – в 44,5 %, отсутствие эффекта – в 11,0 % наблюдений; незначительные осложнения наблюдались у 15,6 % прооперированных больных). Показано, что в настоящее время при строгом соблюдении критериев отбора и тщательной предоперационной подготовке, включающей нейровизуализационное обследование, применение методов функциональной стереотаксической нейрохирургии для преодоления фармакорезистентности безопасно и эффективно, однако на современном этапе использование нейрохирургической коррекции у психически больных возможно только в абсолютно некурабельных случаях.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: фармакорезистентность, функциональная стереотаксическая нейрохирургия

КОНТАКТ: e@abritalin.ru

Несмотря на высокую эффективность современных методов лечения психических заболеваний, значительное число больных остаются резистентными к проводимой терапии [1–7]. Одним из способов преодоления фармакорезистентности является применение методов функциональной нейрохирургии в системе комплексного лечения таких пациентов. Отношение к хирургическим операциям на головном мозге долгое время было дискуссионной областью медицины, однако, несмотря на различные точки зрения, для некоторых больных этот метод может быть единственным шансом возможного возвращения к полноценной жизни. Необходимо подчеркнуть, что активно используемый до настоящего времени термин «психохирургия» является крайне неудачным, а для современного восприятия – почти неприемлемым, прежде всего потому, что неверно отражает суть данной проблемы. Корректнее говорить лишь о возможности использования современных методов функциональной нейрохирургии в комплексной терапии фармакорезистентных психических расстройств. Для более полного понимания качественного отличия современных возможностей стереотаксической нейрохирургии в психиатрической практике от сложившихся годами устойчивых стереотипов в области «психохирургии» следует кратко остановиться на эволюции взглядов на данную проблему.

Первые нейрохирургические операции больным с психическими расстройствами провел швейцарский психиатр G. Burckhardt, основываясь на экспериментах физиолога F. Goltz [8] по изменению поведения лабораторных животных при удалении у них участков коры мозга. В 1891 г. G. Burckhardt опубликовал отчет о лечении агрессивности у галлюцинозопараноидных больных путем прямой резекции участков височно-теменной области, исходя

из актуальной по тем временам гипотезы, согласно которой последние связывались с гиперфункцией так называемых психических центров [9]. В своем отчете G. Burckhardt сообщил о некотором улучшении состояния у пяти из шести прооперированных им больных. Однако результаты этих операций были справедливо встречены резкой критикой со стороны медицинской общественности, прежде всего, по причине их недостаточной обоснованности и тяжести осложнений.

Позднее В.М. Бехтерев и Л.М. Пуссеп (1908) в стенах Медико-хирургической академии провели уже более щадящую и научно обоснованную операцию – перерезку внутрикорковых связей в лобных долях. О полученных результатах было доложено на заседании Санкт-Петербургского общества психиатров. Несмотря на крайне осторожную их оценку, В.М. Бехтерев и Л.М. Пуссеп отметили все же перспективность дальнейшей разработки вопросов использования хирургических методов в психиатрии [10].

В 1935 г. лиссабонский нейрохирург A. Lima под руководством невролога E. Moniz на основании фундаментальных работ американского физиолога J. Fulton (детально изучавшего поведение приматов после пересечения у них лобно-таламических путей) [11] выполнил префронтальную лейкотомию у нескольких психически больных с брутальными формами поведения и получил отчетливые положительные результаты [12]. В 1949 г. Э. Мониш (совместно с физиологом В. Гессом) был удостоен Нобелевской премии (по физиологии и медицине) «...за теоретическое и экспериментальное обоснование возможности использования нейрохирургических вмешательств при лечении психических расстройств».

Успех подобных операций при отсутствии в то время каких-либо эффективных средств коррекции

психических расстройств был активно поддержан психиатрами и нейрохирургами целого ряда стран. В 1950 г. W. Freeman и J. Watts выпустили монографию, где обобщили результаты нескольких тысяч подобных оперативных вмешательств в их различных модификациях [13]. Данный успех был неслучаен, так как к тому времени нейрофизиология уже располагала экспериментальными данными о функционировании глубоких структур мозга, на основании которых, в частности, была сформулирована морфофункциональная концепция J. Papez (1937) о так называемом лимбическом кольце циркуляции возбуждения, обеспечивающем работу эмоциональной сферы [14].

Начиная с 1946 г. опыт применения нейрохирургических операций в лечении психически больных стал накапливаться и в СССР с участием таких выдающихся отечественных ученых, как А.С. Шмарьян, Р.Я. Голант, А.Р. Лурия, С.И. Гольденберг, М.О. Гуревич, Т.Я. Хвиливицкий, И.С. Бабчин, Б.Г. Егоров, М.А. Ахутин, Л.И. Корейша и др. Так, только Р.Я. Голант и И.С. Бабчин в период с 1946 по 1950 г. в психоневрологическом институте имени В.М. Бехтерева было выполнено несколько сотен оперативных вмешательств [15, 16]. Несмотря на их предварительные результаты, работы в данном направлении, на основании приказа Министерства Здравоохранения СССР (1950 г.), были свернуты. Отметим, что данным приказом вполне справедливо была запрещена лишь «лоботомия» (вследствие ее весьма разрушительного характера и расширительного использования), однако в итоге все научное направление по поиску более щадящих и научно обоснованных методов нейрохирургической коррекции в психиатрической практике на долгие годы прекратило свое развитие.

Для ограничения использования хирургических методов на тот период имелись достаточно веские основания:

- выявление у больных в отдаленном периоде наряду с редукцией отдельных психических нарушений психоорганической симптоматики;
- впечатляющие успехи психофармакологии, потеснившей практически все известные к тому времени методы лечения психических расстройств;
- недостаточное теоретическое обоснование показаний к данному методу лечения;
- отсутствие щадящих оперативных доступов и необходимых технических возможностей для подобного рода операций.

В связи с этим очередной подъем интереса в данной области начался с середины 1960-х годов, когда перечисленные препятствия были в значительной степени преодолены. Так, оказалось, что выраженность психоорганической симптоматики у оперированных больных обусловлена не столько массивностью разрушения тканей мозга, сколько зоной его повреждения; выявилось значительное число фармакорезистентных состояний; появились более точные данные о морфофункциональных внутримозговых соотношениях; значительных успехов достигла стереотаксическая техника. К этому же периоду был критически осмыслен опыт осложнений в виде личностных нарушений вследствие повреждений мозговой ткани, выработаны принципы отбора больных

и сформированы более точные показания. Все это обусловило начало нового этапа – использования функциональных методов стереотаксической нейрохирургии для коррекции психических нарушений.

Несомненная заслуга в разработке стереотаксического метода принадлежит английским ученым – нейрохирургу V. Horsley и инженеру R. Clarke, которые в 1906 г. создали прибор с использованием трех взаимно перпендикулярных плоскостей. С помощью данного аппарата они составили первые стереотаксические атласы мозга экспериментальных животных, на основе которых выполнили ряд исследований и обосновали основные принципы стереотаксиса [17]. V. Horsley и R. Clarke считаются «пионерами» стереотаксиса, однако еще в 1889 г. профессор анатомии Московского университета Д.Н. Зернов создал так называемый энцефалометр (первый стереотаксический аппарат). Энцефалометр успешно применялся в нейрохирургической практике в ряде клиник г. Москвы [18]. К сожалению, новаторские работы Д.Н. Зернова и его коллег (Н.В. Алтухова и Г.И. Россолимо), так же как и работы V. Horsley и R. Clarke, остались практически незамеченными. Лишь через два десятилетия стереотаксический метод начали использовать в нейрофизиологических лабораториях, а еще через двадцать лет невролог E. Spiegel и нейрохирург Н. Wycis провели первую стереотаксическую операцию на глубоких структурах мозга [19, 20].

Современные стереотаксические методики с помощью специально сконструированных аппаратов и системы математических расчетов, базирующихся на результатах нейровизуализационных обследований, позволяют через микрофрезевые отверстия точно попадать в определенную «структуру-мишень» для обеспечения диагностических исследований и последующих коррекционных воздействий. Среди последних выделяют «органоразрушающие» (криодеструкция, электролизис) и «органосберегающие» (хроническая нейростимуляция) воздействия, которые могут быть как одноцелевыми, так и многоцелевыми. В последние годы, исходя из результатов нейровизуализационных исследований, нередко сочетают различные варианты оперативных вмешательств. При этом воздействия на «структуры-мишени» могут осуществляться последовательно с целью оценки эффекта от предыдущего этапа.

Нейрохирургическая коррекция в психиатрической практике может использоваться лишь тогда, когда все известные на сегодняшний день методы терапии исчерпаны. Являясь, по сути, «терапией отчаяния», стереотаксическая нейрохирургическая коррекция может применяться только в системе комплексного лечения, как его звено, при условии соблюдения всех клинических, этических и юридических аспектов, возникающих при ее использовании. При подготовке к операции пациент проходит многоступенчатую систему подготовки, включая тщательное нейровизуализационное обследование для определения потенциальных «структур-мишеней». Нередко у больных с близкой клинической симптоматикой и тяжестью расстройств отмечается различная «заинтересованность» мозговых структур в генезе выявляемых психопатологических нарушений, что и определяет

индивидуальный характер потенциальных «мишеней» воздействия. При нейрохирургических деструкциях в рамках лечения резистентных психических расстройств обычно ограничиваются незначительными по объему зонами разрушений, которые составляют 0,5–0,8–1,0 см³. Основными «структурами-мишенями» в настоящее время являются передние отделы поясной извилины, некоторые ядра таламуса (в частности, дорсомедиальное ядро), передняя часть внутренней капсулы, миндалина, гиппокамп, каудальные отделы прямой извилины и область безымянной субстанции. Перечисленные структуры мозга объединяет их участие в формировании эмоциональных процессов, чем и объясняется основной лечебный эффект. Наиболее эффективными и безопасными в настоящее время считаются билатеральные оперативные вмешательства (в частности, билатеральная цингулотомия), за исключением воздействий на таламические структуры.

Основными показаниями для нейрохирургической коррекции являются некурабельные обсессивно-компульсивные расстройства, включая синдром Жиль де ля Туретта, фармакорезистентные депрессии и некоторые злокачественные формы наркомании и алкоголизма. По данным зарубежной и отечественной литературы, терапевтический эффект удается получить у 60–70 % оперируемых больных, причем в 15–20 % случаев со значительным улучшением [21–25]. В результате многочисленных исследований последних лет при условии строгого соблюдения критериев отбора у прооперированных больных не обнаружено серьезных осложнений, в том числе нарастания психоорганической симптоматики [26–28]. Однако даже минимальный риск осложнений при проведении стереотаксической операции, несмотря на ее прецизионность и малотравматичность, диктует необходимость использования нейрохирургической коррекции только в абсолютно некурабельных случаях.

К настоящему времени методы функциональной нейрохирургии претерпели революционные изменения, наметился целый ряд новых перспективных направлений. Так, одной из самых востребованных нейрохирургических технологий стала радиохирургия, ценность которой заключается в ее неинвазивности и атравматичности. К наиболее перспективным радиохирургическим методикам, разработанным

Л. Лекселом, относят, в частности, гамма-нож [29]. Здесь следует заметить, что одна из работ Л.М. Пуссепа в 1899 г. была посвящена возможности использования рентгеновских лучей в психиатрии [30].

Наряду с радиохирургическими технологиями активно развивается метод пролонгированной электростимуляции, в результате которой достигается либо функциональное «выключение» патологического очага (без разрушения мозговых структур), либо стимулируются тормозные влияния со стороны других структур на патологический очаг для уменьшения его активности. Нейростимулятор имплантируют, как правило, в подключичную область, а электроды от него подкожно проводят к глубоким структурам головного мозга или блуждающему нерву [25, 31]. Параметры нейростимуляции подбирают индивидуально в зависимости от выраженности психопатологических нарушений и динамики психического состояния. Следует отметить, что хроническая нейростимуляция блуждающего нерва («вагусная стимуляция») одобрена Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для терапии фармакорезистентной депрессии.

В настоящее время хирургическая коррекция психических расстройств проводится во всем мире, включая нашу страну. Так, начиная с 1990-х годов в Научно-исследовательском психоневрологическом институте имени В.М. Бехтерева и Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова было прооперировано 32 пациента с некурабельными формами обсессивно-компульсивного и депрессивного синдромов в рамках различных диагностических расстройств (табл. 1). Средний возраст на момент операции составил $33,6 \pm 12,2$ лет. В дооперационном лечении больных применяли различные методы, включая немедикаментозные (методы экстракорпоральной гемокоррекции, электросудорожная терапия), вопрос о возможности нейрохирургической коррекции рассматривали при стойкой резистентности к нехирургическим методам терапии в течение не менее года.

Отметим, что первоначально на возможную нейрохирургическую коррекцию из различных регионов России было направлено 168 пациентов с резистентными психическими расстройствами, большей части которых (81,0 %) было рекомендовано продолжить

Таблица 1. Нозологическая и синдромальная характеристики прооперированных пациентов

Диагностические группы (по МКБ-10)	Ведущий синдром								Всего	
	Тревожно-депрессивный		Апато-депрессивный		Меланхолический		Обсессивно-компульсивный			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Органическое поражение головного мозга (F06)	2	6,25	2	6,25	1	3,13	1	3,13	6	18,8
Расстройства шизофренического спектра (F20, F25)	1	3,13	1	3,13	2	6,25	2	6,25	6	18,8
Аффективные расстройства (F31–F33)	1	3,13	1	3,13	3	9,38	0	0	5	15,6
Обсессивно-компульсивные расстройства (F42)	1	3,13	–	–	–	–	4	12,5	5	15,6
Синдром Жиль де ля Туретта (F95.2)	2	6,25	–	–	–	–	8	25	10	31,2
Итого	7	21,9	4	12,5	6	18,8	15	46,8	32	100

«традиционное» лечение, поскольку не были исчерпаны все его возможности.

Всем больным проводили тщательное предоперационное обследование, в том числе нейровизуализационное (компьютерную, магнитно-резонансную и позитронно-эмиссионную томографию), с последующим окончательным принятием решения о показаниях к операции расширенным консилиумом специалистов (психиатров, нейрохирургов, неврологов, психологов, рентгенологов, представителей локального этического комитета и юристов). Такой подход позволил минимизировать риск нейрохирургических осложнений и обеспечить результативность проводимого лечения.

На заре стереотаксической практики при оперативных вмешательствах по поводу резистентных форм психических расстройств использовали в основном стандартный одноцелевой подход, определяющийся не столько клинической картиной, сколько возможностями используемого инструментария [21, 22]. Анализ собственных наблюдений и опыта ведущих нейрохирургических зарубежных клиник позволил установить целесообразность многоцелевого воздействия, определяемого индивидуально для каждого больного по результатам комплексного, в том числе нейровизуализационного, обследования [27, 32–34]. Ведущей «структурой-мишенью» являлась передняя треть поясной извилины, воздействие на которую осуществлялось в 93,8 % случаев (табл. 2).

Предварительная оценка результатов проведенной нейрохирургической коррекции в системе комплексного лечения осуществлялась, как правило, через месяц, а окончательная – не ранее чем через 12 месяцев. Значительное улучшение психического состояния через год после оперативного лечения по шкале общего клинического впечатления (CGI-I) отмечалось в 26,0 % случаев, умеренное – в 18,5 %, незначительное – в 44,5 %, отсутствие эффекта –

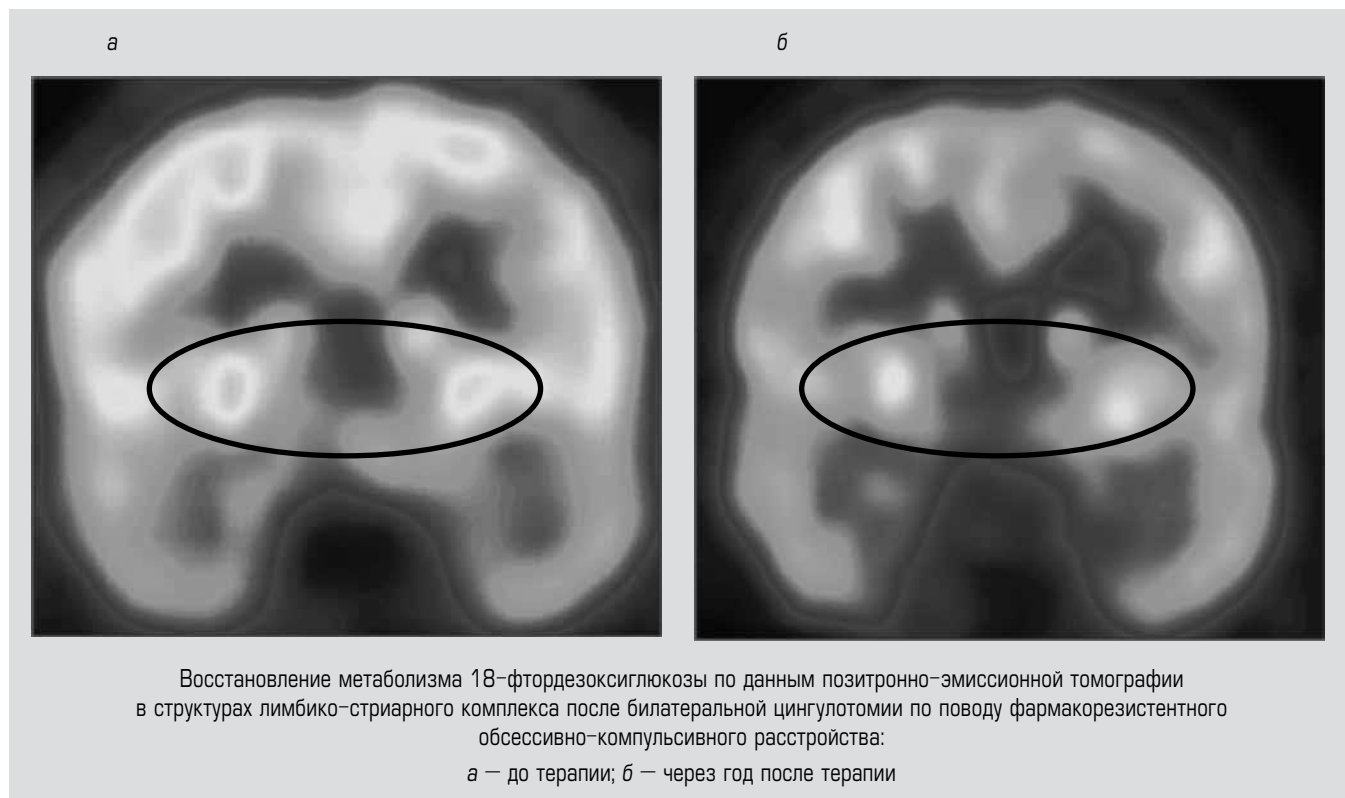
в 11,0 % наблюдений. Ухудшения психического состояния ни у кого из прооперированных больных не наблюдалось, поскольку на момент операции тяжесть психических нарушений по CGI-S достигала выраженной и крайне выраженной степени (6–7 баллов). Незначительные осложнения наблюдались у 15,6 % прооперированных больных: у одного пациента (3,1 %) отмечено образование гематомы, расположенной по ходу вводимого инструмента и не повлекшей выпадения функций, еще у одной больной (3,1 %) в первую неделю после операции отмечались транзиторные эпизоды недержания мочи, у трех пациентов (9,4 %) наблюдались легкие парезы конечностей, быстро регрессировавшие в послеоперационном периоде.

При нейровизуализационном контроле улучшение психического состояния сопровождалось восстановлением нарушенного метаболизма в структурах лимбико-стриарного комплекса (см. рисунок). Фармакотерапию после проведения нейрохирургической коррекции, как правило, не отменяли, но в большинстве случаев (56,3 %) существенно уменьшали в объеме в связи с улучшением психического состояния больных. Однако при этом результаты нейровизуализационных обследований существенно отличались от дооперационных, косвенно свидетельствуя о том, что хирургическая инактивация части структур, задействованных в патологическом процессе, способствует нормализации нейрометаболизма и уменьшению выраженности психопатологической симптоматики.

Таким образом, функциональная нейрохирургическая коррекция может успешно применяться в системе комплексного лечения некурабельных психических расстройств при строгом соблюдении всех медицинских ограничений и этико-юридических аспектов. Еще раз отметим, что успехи последних лет, достигнутые в нейровизуализационных исследованиях, в частности по изучению нейронных сетей [35, 36], позволяют подходить к отбору пациентов

Таблица 2. Виды оперативных вмешательств, примененных для нейрохирургической коррекции

№ п/п	Вид операции	Количество больных	
		Абс.	%
1	Двусторонняя цингулотомия	13	40,6
2	Двусторонняя капсулотомия	2	6,25
3	Двусторонняя цингулотомия и двусторонняя инноминатотомия	1	3,13
4	Двусторонняя цингулотомия и двусторонняя капсулотомия	4	12,5
5	Двусторонняя цингулотомия и односторонняя амигдалогиппокампотомия	2	6,25
6	Двусторонняя цингулотомия и односторонняя вентролатеральная таламотомия	1	3,13
7	Двусторонняя цингулотомия и односторонняя гиппокампотомия	1	3,13
8	Двусторонняя цингулотомия и односторонняя дорзомедиальная таламотомия	1	3,13
9	Двусторонняя цингулотомия, двусторонняя инноминатотомия и односторонняя дорзомедиальная таламотомия	2	6,24
10	Двусторонняя цингулотомия, двусторонняя инноминатотомия и односторонняя амигдалотомия	1	3,125
11	Двусторонняя цингулотомия, двусторонняя капсулотомия и односторонняя дорзомедиальная таламотомия	2	6,25
12	Односторонняя вентролатеральная таламотомия	2	6,25
Всего		32	100



и выбору «структур-мишеней» еще более обоснованно, что наряду с развитием стереотаксической техники и акцентом на органосохраняющие операции [37–39] открывает новые перспективы нейрохирургической коррекции в данной области. Однако это не предполагает возможности использования расширительных подходов, и нейрохирургическая коррекция по-прежнему остается крайней мерой среди методов преодоления фармакорезистентности. В этой связи хотелось бы привести цитату из работы В.М. Бехтерева и Л.М. Пуссеп [10], стоявших у истоков развития хирургического направления в психиатрии: «...Хирургия завоевывает свои права и в области психиатрии,

где всякое целесообразное пособие больным, ввиду утраты ими вследствие своей болезни человеческого образа, представляется особенно ценным». Безусловно, остается еще много сложных и нерешенных вопросов по более широкому и безопасному применению нейрохирургических методик в практической психиатрии, но необходимость их решения обусловлена сохраняющейся потребностью оказания помощи значительной части больных с малокурабельными психическими расстройствами. Одним из способов помощи таким пациентам является применение в системе их комплексного лечения современных методов функциональной нейрохирургии.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Биологические методы терапии психических расстройств. Доказательная медицина – клинической практике / под ред. С.Н. Мосолова. – М.: Социально-политическая мысль, 2012. – 1072 с.
2. Быков Ю.В., Беккер Р.А., Резников М.К. Резистентные депрессии: практич. руководство. – Киев: Медкнига, 2013. – 400 с.
3. Мазо Г.Э., Незнанов Н.Г. Терапевтически резистентные депрессии. – СПб.: Береста, 2012. – 448 с.
4. Мосолов С.Н., Алфимов П.В. Алгоритм биологической терапии обсессивно-компульсивного расстройства // Современная терапия психических расстройств. – 2013. – № 1. – С. 41–44.
5. Мосолов С.Н. Резистентность к психофармакотерапии и методы ее преодоления // Психиатрия и психофармакотерапия. – 2002. – Т. 4, № 4. – С. 132–136.
6. Carvalho A.F., McIntyre R.S. Treatment-Resistant Mood Disorders. – Oxford University Press, 2015. – 160 p.
7. Euba R., Panihhidina I., Zamar A. Treatment-resistant depression: the experience of the first rTMS Clinic in the UK // Future Neurology. – 2015. – Vol. 10, No. 3. – P. 211–215.
8. Goltz F. Über die Verrichtungen des Großhirns. – Saarbrücken: VDM Verlag Dr. Müller, 2006. – 188 s.
9. Burckhardt G. Ueber Rindenexcisionen, als Beitrag zur operativen Therapie der Psychosen (About cortical excision, as a contribution to surgical treatment of psychosis) // Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. – 1891, No. 47. – S. 463–548.
10. Бехтерев В.М., Пуссеп Л.М. Хирургия при душевных болезнях. – СПб.: Тип. 1-й Трудовой артели, 1908. – 51 с.
1. Biologicheskie metody terapii psixicheskix rasstrojstv. Dokazatel'naya medicina – klinicheskoy praktike / pod red. S.N. Mosolova. – M.: Social'no-politicheskaya my'sl', 2012. – 1072 s.
2. By'kov Yu.V., Bekker R.A., Reznikov M.K. Rezistentny'e depressii: praktich. rukovodstvo. – Kiev: Medkniga, 2013. – 400 s.
3. Mazo G.E'., Neznanov N.G. Terapevticheski rezistentny'e depressii. – SPb.: Beresta, 2012. – 448 s.
4. Mosolov S.N., Alfimov P.V. Algoritm biologicheskoy terapii obsessivno-kompul'sivnogo rasstrojstva // Sovremennaya terapiya psixicheskix rasstrojstv. – 2013. – № 1. – S. 41–44.
5. Mosolov S.N. Rezistentnost' k psixofarmakoterapii i metody ee preodoleniya // Psixiatriya i psixofarmakoterapiya. – 2002. – T. 4, № 4. – S. 132–136.
6. Carvalho A.F., McIntyre R.S. Treatment-Resistant Mood Disorders. – Oxford University Press, 2015. – 160 p.
7. Euba R., Panihhidina I., Zamar A. Treatment-resistant depression: the experience of the first rTMS Clinic in the UK // Future Neurology. – 2015. – Vol. 10, No. 3. – P. 211–215.
8. Goltz F. Über die Verrichtungen des Großhirns. – Saarbrücken: VDM Verlag Dr. Müller, 2006. – 188 s.
9. Burckhardt G. Ueber Rindenexcisionen, als Beitrag zur operativen Therapie der Psychosen (About cortical excision, as a contribution to surgical treatment of psychosis) // Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie. – 1891, No. 47. – S. 463–548.
10. Bexterev V.M., Pussep L.M. Xirurgiya pri dushevny'x boleznyax. – SPb.: Tip. 1-j Trudovoj Arteli, 1908. – 51 c.

11. Фултон Ж.Ф., Джекобсен Ц.Ф. Функции лобных долей мозга: Сравнительное исследование низших обезьян, шимпанзе и человека // Физиол. журн. СССР. – 1935. – Т. 19, вып. 1. – С. 359–370.
12. Moniz E., Lima A. Symptomes du lobe prefrontal // Rev Neurol. – 1936. – Vol. 65. – P. 582–595.
13. Freeman W.J., Watts J.W. Psychosurgery in the treatment of mental disorders and intractable pain. – 2-d ed. – Springfield: C.C. Thomas, 1950. – 598 p.
14. Papez J.W. A proposed mechanism of emotion. 1937 // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 1995. – Vol. 7, No. 1. – P. 103–112.
15. Бабчин И.С. Опыт хирургического лечения некоторых форм психических заболеваний // Вопросы нейрохирургии. – 1948. – Т. 12, № 2. – С. 3–11.
16. Голант Р.Я., Бабчин И.С., Хвильвицкий Т.Я. и др. Эффективность двусторонней лобной лейкотомии в лечении шизофрении и других психических заболеваний // Тр. Всесоюз. съезда невропат. и психиатров. – 1950. – С. 398–400.
17. Horsley V., Clarke R.H. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method // Brain. – 1908. – Vol. 31. – P. 45–123.
18. Абраков Л.В. Основы стереотаксической нейрохирургии. – Л.: Медицина, 1975. – 232 с.
19. Hess W.R. Diencephalon: Autonomic and extrapyramidal functions. – N.Y.: Grune a. Stratton, 1954. – 79 p.
20. Spiegel E., Wycis H. Principles and applications of stereoencephalotomy // J Intern Coll Surg. – 1950. – Vol. 14. – P. 394–402.
21. Valenstein E.S. Great and desperate cures: The rise and decline of psychosurgery and other radical treatments for mental illness. – N.Y.: Basic books, 1986. – 338 p.
22. Ballantine H.T., Bouckoms A.J., Thomas E.K., Giriunas I.E. Treatment of psychiatric illness by stereotactic cingulotomy // Biol Psychiatry. – 1987. – Vol. 22, No. 7. – P. 807–819.
23. Шустин В.А., Вовин Р.Я., Корзенев А.В. Хирургическая коррекция некоторых психопатологических расстройств. – СПб.: С.-Петербург. науч.-исслед. психоневрол. ин-т, 1997. – 123 с.
24. Аничков А.Д., Мелючева Л.А., Обляпин А.В. и др. Опыт хирургического лечения синдрома Жилиа де ла Туретта. // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2006. – Т. 106, № 8. – С. 58–61.
25. Скоромец Т.А., Аничков А.Д., Поляков Ю.И., Нарышкин А.Г. Хирургические методы лечения в психиатрической практике // Психиатрия: национальное руководство / гл. ред. Ю.А. Александровский, Н.Г. Незнанов. – 2-е изд., перераб. и доп. – М. ГЭОТАР-Медиа, 2018. – С. 978–995.
26. Аничков А.Д., Тоцилов В.А., Спиринов А.Л., Плотникова И.В., Поляков Ю.И. Стереотаксическое лечение медикаментозно резистентных форм обсессивно-компульсивного расстройства. Наблюдение из практики // Профилактическая и клиническая медицина. – 2012. – № 1 (42). – С. 48–53.
27. Корзенев А.В., Гайдар Б.В., Незнанов Н.Г. и др. О возможности преодоления терапевтической резистентности малокурабельных тревожно-обсессивных расстройств с использованием методов функциональной стереотаксической нейрохирургии // Психиатрия. – 2004. – Т. II, № 5. – С. 14–25.
28. Robison R.A., Taghva A. Liu C.Y., Apuzzo M.L. Surgery of the mind, mood and conscious state: an idea in evolution // World Neurosurg. – 2012. – Vol. 77. – P. 662–686.
29. Leksell L. Stereotactic Radiosurgery // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. – 1983. – Vol. 46, No. 9. – P. 797–803.
30. Пуссеп Л.М. О влиянии рентгеновских лучей на возбудимость мозговой коры // Отчеты научных собраний врачей Санкт-Петербургской клиники душевных и нервных болезней за 1897–1898 гг. – СПб., 1899. – С. 63.
31. Корзенев А.В., Абриталин Е.Ю. Преодоление резистентности депрессивных расстройств методом нейроэлектростимуляции // Бюллетень СО РАМН. – 2010. – Т. 30, № 5. – С. 30–34.
32. Babel T.B., Warnke P.C., Ostertag C.B. Immediate and long term outcome after infrathalamic and thalamic lesioning for intractable Tourette's syndrome // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2001. – Vol. 70, No. 5. – P. 666–671.
33. Sachdev P., Trollor J., Walker A. Bilateral orbitomedial leucotomy for obsessive-compulsive disorder: a single-case study using positron emission tomography // Australian and New Zealand J of Psychiatry. – 2001. – Vol. 35, No. 5. – P. 684–690.
34. Шамрей В.К., Корзенев А.В., Абриталин Е.Ю. Использование методов функциональной (стереотаксической) нейрохирургии в коррекции малокурабельных психических расстройств // Избранные лекции по клинической, экстремальной и военной психиатрии: учеб. пособие. – М.: ОО «ПАГРИ-Принт», 2007. – С. 324–338.
35. Шарова Е.В., Гаврон А.А., Абдулаев А.А. и др. Опыт фМРТ-анализа состояния покоя (resting state) здоровых испытуемых с использованием программного обеспечения FSL // Медицинская визуализация. – 2015. – № 4. – С. 6–17.
36. Sheffield J.M., Kandala S., Tamminga C.A. et al. Transdiagnostic Associations Between Functional Brain Network Integrity and Cognition // JAMA Psychiatry. – 2017. – Vol. 74, No. 6. – P. 605–613.
37. Accolla E.A., Aust S., Merkl A. et al. Deep brain stimulation of the posterior gyrus rectus region for treatment resistant depression // Journal of Affective Disorders. – 2016. – Vol. 194. – P. 33–37.
38. Dougherty D.D., Rezaei A.R., Carpenter L.L. et al. A Randomized Sham-Controlled Trial of Deep Brain Stimulation of the Ventral Capsule/Ventral Striatum for Chronic Treatment-Resistant Depression // Biological Psychiatry. – 2015. – Vol. 78, No. 4. – P. 240–248.
39. Viswanathan A., Jimenez-Shahed J., Baizabal-Carvallo J.F., Jankovic J. Deep brain stimulation for Tourette syndrome: target selection // Stereotact Funct Neurosurg. – 2012. – Vol. 90, No. 4. – P. 213–224.
11. Fulton Zh.F., Dzhekbosen Cz.F. Funkcii lobny'x dolej mozga: Sravnitel'noe issledovanie nizshix obez'yan, shimpanze i cheloveka // Fiziol. zhurn. SSSR. – 1935. – T. 19, vy'p. 1. – S. 359–370.
12. Moniz E., Lima A. Symptomes du lobe prefrontal // Rev Neurol. – 1936. – Vol. 65. – P. 582–595.
13. Freeman W.J., Watts J.W. Psychosurgery in the treatment of mental disorders and intractable pain. – 2-d ed. – Springfield: C.C. Thomas, 1950. – 598 p.
14. Papez J.W. A proposed mechanism of emotion. 1937 // J Neuropsychiatry Clin Neurosci. – 1995. – Vol. 7, No. 1. – P. 103–112.
15. Babchin I.S. Opy't xirurgicheskogo lecheniya nekotory'x form psixicheskix zabolovaniy // Voprosy' nejroxirurgii. – 1948. – T. 12, № 2. – С. 3–11.
16. Golant R.Ya., Babchin I.S., Xvilivickij T.Ya. i dr. E'ffektivnost' dvustoronej lobnoj lejkotomii v lechenii shizofrenii i drugix psixicheskix zabolovaniy // Tr. Vsesoyuznogo s'ezda nevropat. i psixiatrov. – 1950. – S. 398–400.
17. Horsley V., Clarke R.H. The structure and functions of the cerebellum examined by a new method // Brain. – 1908. – Vol. 31. – P. 45–123.
18. Abrakov L.V. Osnovy' stereotaksicheskoy nejroxirurgii. – L.: Medicina, 1975. – 232 s.
19. Hess W.R. Diencephalon: Autonomic and extrapyramidal functions. – N.Y.: Grune a. Stratton, 1954. – 79 p.
20. Spiegel E., Wycis H. Principles and applications of stereoencephalotomy // J Intern Coll Surg. – 1950. – Vol. 14. – P. 394–402.
21. Valenstein E.S. Great and desperate cures: The rise and decline of psychosurgery and other radical treatments for mental illness. – N.Y.: Basic books, 1986. – 338 p.
22. Ballantine H.T., Bouckoms A.J., Thomas E.K., Giriunas I.E. Treatment of psychiatric illness by stereotactic cingulotomy // Biol Psychiatry. – 1987. – Vol. 22, No. 7. – P. 807–819.
23. Shustin V.A., Vovin R.Ya., Korzenev A.V. Xirurgicheskaya korrekciya nekotory'x psixopatologicheskix rasstrojstv. – SPb.: S.-Peterb. nauch.-issled. psixonevroл. in-t, 1997. – 123 s.
24. Anichkov A.D., Melyucheva L.A., Obyapin A.V. i dr. Opy't xirurgicheskogo lecheniya sindroma Zhilya de la Turetta. // Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2006. – T. 106, № 8. – S. 58–61.
25. Skoromecz T.A., Anichkov A.D., Polyakov Yu.I., Nary'shkin A.G. Xirurgicheskie metody' lecheniya v psixiatricheskoj praktike // Psixiatriya: nacional'noe rukovodstvo / gl. red. Yu.A. Aleksandrovskij, N.G. Neznанov. – 2-е izd., pererab. i dop. – M. GE'OTAR-Media, 2018. – S. 978–995.
26. Anichkov A.D., Tochilov V.A., Spirin A.L., Plotnikova I.V., Polyakov Yu.I. Stereotaksicheskoe lechenie medikamentozno rezistentny'x form obsessivno-kompul'sivnogo rasstrojstva. Nablyudenie iz praktiki // Profilakticheskaya i klinicheskaya medicina. – 2012. – № 1 (42). – S. 48–53.
27. Korzenev A.V., Gajdar B.V., Neznанov N.G. i dr. O vozmozhnosti preodoleniya terapevticheskoy rezistentnosti malokurabel'ny'x trevozhno-obsessivny'x rasstrojstv s ispol'zovaniem metodov funkcional'noj stereotaksicheskoy nejroxirurgii // Psixiatriya. – 2004. – T. II, № 5. – С. 14–25.
28. Robison R.A., Taghva A. Liu C.Y., Apuzzo M.L. Surgery of the mind, mood and conscious state: an idea in evolution // World Neurosurg. – 2012. – Vol. 77. – P. 662–686.
29. Leksell L. Stereotactic Radiosurgery // Journal of Neurology Neurosurgery and Psychiatry. – 1983. – Vol. 46, No. 9. – P. 797–803.
30. Pused L.M. O vliyanii rentgenovskix luchej na vuzbudimost' mozgovoy kory' // Otchetny' nauchny'x sobranij vrachej Sankt-Peterburgskoj kliniki dushevny'x i nervny'x boleznij za 1897–1898 gg. – SPb., 1899. – S. 63.
31. Korzenev A.V., Abritalin E.Yu. Preodoleniye rezistentnosti depressivny'x rasstrojstv metodom nejro'e'lektrostimulyacii // Byulleten' SO RAMN. – 2010. – T. 30, № 5. – S. 30–34.
32. Babel T.B., Warnke P.C., Ostertag C.B. Immediate and long term outcome after infrathalamic and thalamic lesioning for intractable Tourette's syndrome // J Neurol Neurosurg Psychiatry. – 2001. – Vol. 70, No. 5. – P. 666–671.
33. Sachdev P., Trollor J., Walker A. Bilateral orbitomedial leucotomy for obsessive-compulsive disorder: a single-case study using positron emission tomography // Australian and New Zealand J of Psychiatry. – 2001. – Vol. 35, No. 5. – P. 684–690.
34. Shamrey V.K., Korzenev A.V., Abritalin E.Yu. Ispol'zovanie metodov funkcional'noj (stereotaksicheskoy) nejroxirurgii v korrekcii malokurabel'ny'x psixicheskix rasstrojstv // Izbranny'e lekciy po klinicheskoy, e'kstremaal'noj i voennoj psixiatrii: ucheb. posobie. – M.: OOO «PAGRI-Print», 2007. – S. 324–338.
35. Sharova E.V., Gavron A.A., Abdulaev A.A. i dr. Opy't fMRT-analiza sostoyaniya pokoya (resting state) zdorovy'x ispytuemy'x s ispol'zovaniem programmnogo obespecheniya FSL // Medicinskaya vizualizaciya. – 2015. – № 4. – С. 6–17.
36. Sheffield J.M., Kandala S., Tamminga C.A. et al. Transdiagnostic Associations Between Functional Brain Network Integrity and Cognition // JAMA Psychiatry. – 2017. – Vol. 74, No. 6. – P. 605–613.
37. Accolla E.A., Aust S., Merkl A. et al. Deep brain stimulation of the posterior gyrus rectus region for treatment resistant depression // Journal of Affective Disorders. – 2016. – Vol. 194. – P. 33–37.
38. Dougherty D.D., Rezaei A.R., Carpenter L.L. et al. A Randomized Sham-Controlled Trial of Deep Brain Stimulation of the Ventral Capsule/Ventral Striatum for Chronic Treatment-Resistant Depression // Biological Psychiatry. – 2015. – Vol. 78, No. 4. – P. 240–248.
39. Viswanathan A., Jimenez-Shahed J., Baizabal-Carvallo J.F., Jankovic J. Deep brain stimulation for Tourette syndrome: target selection // Stereotact Funct Neurosurg. – 2012. – Vol. 90, No. 4. – P. 213–224.

Application of Modern Neurosurgic Methods in Complex Treatment of Therapeutic Resistant Mental Disorders

V.K. Shamrey¹, E.Y. Abritalin², A.V. Korzenev¹

¹ Military Medical Academy named after S.M. Kirov, Saint-Petersburg, Russia

² North-western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

SUMMARY:

The article presents a brief historical overview of the neurosurgical methods development in psychiatric practice. The article also presents considers modern methods of functional neurosurgery and the results of neurosurgical correction in the complex therapy of therapeutic resistant mental disorders too. 32 patients with resistant obsessive-compulsive and depressive disorders have got neurosurgical treatment. According to CGI-I a significant improvement in mental state was noted in 26.0 % of cases, moderate – in 18.5 %, insignificant – in 44.5 %, lack of effect – in 11.0 % of observations; minor complications were observed in 15.6 % of operated patients. The using of functional stereotactic neurosurgery methods to overcome therapeutic resistance is safe and effective if the selection criteria and careful preoperative preparation, including the neuroimaging survey, will be met. But the authors specify that the using of neurosurgical correction in the mentally ill is possible only in absolutely non-incurable cases now.

KEY WORDS: therapeutic resistance, functional stereotactic neurosurgery

CONTACT: e@abritalin.ru

Оптимизация терапии депрессий у больных пожилого возраста в условиях психиатрического стационара

Т.П. Сафарова, О.Б. Яковлева, С.И. Гаврилова

ФГБНУ «Научный центр психического здоровья», Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

Цель исследования. Разработка метода повышения эффективности антидепрессивной терапии в условиях геронтопсихиатрического стационара путем включения препаратов с нейропротективными и нейротрофическими свойствами в схему лечения пожилых больных с депрессивными расстройствами.

Материал и методы. Когорта из 152 госпитализированных пожилых (60 лет и старше) больных с различными формами депрессий по классификации МКБ-10 была пролечена двумя типами антидепрессивной терапии в течение 56 дней. Больные 1-й группы (44 человека) получали монотерапию одним из антидепрессантов нового поколения (флувоксамин, венлафаксин или агомелатин). Больные 2-й группы (108 человек) получали комплексную терапию одним из тех же антидепрессантов в сочетании с одним из нейропротективных препаратов (церебролизин, карнитин, цитиколин, этилметилгидроксипиридина сукцинат или актовегин). Эффективность терапии оценивали по шкалам HAMD-17, HARS, CGI-S и CGI-I; уровень когнитивной деятельности – по шкале MMSE, тесту запоминания 10 слов и тесту рисования часов.

Результаты. Установлено, что скорость формирования терапевтического ответа и общая эффективность лечения достоверно выше в группе больных, получавших комплексную терапию. В этой группе доля респондеров к 28 дню лечения оказалась в 2 раза выше (81,5 % против 40,5 % с $p < 0,0001$), чем в группе с монотерапией. К окончанию лечения в группе с комплексной терапией изменение средних суммарных оценок HAMD-17 составило 76,3 % против 63,1 % ($p < 0,0001$) в группе с монотерапией, а доля полных ремиссий – 76,6 и 34,2 % ($p < 0,0001$) соответственно. У больных, получавших комплексную терапию, также отмечалось более быстрое улучшение когнитивного функционирования.

Заключение. Полученные результаты позволяют рекомендовать комплексную терапию антидепрессантами в сочетании с нейропротективными препаратами для применения в геронтопсихиатрическом стационаре в целях достижения более быстрого и полного терапевтического ответа и сокращения сроков госпитализации.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: депрессии, пожилые госпитализированные больные, антидепрессанты, нейропротективные препараты, оптимизация психофармакотерапии.

КОНТАКТ: saftatiana@mail.ru

Введение

Высокая медикосоциальная актуальность депрессивных расстройств в позднем возрасте определяется тенденцией к увеличению их распространенности на фоне мировых демографических сдвигов. Депрессии в широком диапазоне, от первичных «больших» до вторичных симптоматических, адаптационных и «подпороговых» малых, встречаются у 10–25 % пожилых людей [1, 2].

Депрессии в старости утяжеляют течение коморбидной соматической патологии, приводят к ухудшению качества жизни пожилых людей, развитию психической несостоятельности и социальной дезадаптации. Кроме того, депрессии ускоряют процессы старения, сопровождаются повышенным риском смертности и развития деменции [3, 2].

Терапия депрессий в позднем возрасте вызывает значительные трудности, обусловленные повышенным риском нежелательных явлений и осложнений терапии, более медленным развитием терапевтического ответа, большей частотой «неполных выходов» из депрессий и большей частотой рецидивирования по сравнению с больными молодого и среднего возраста [4]. По данным большинства исследователей, в позднем возрасте частота неблагоприятных исходов депрессий в виде неполных выходов или хронификации отмечается у 52,7–54,8 % больных [5–7]. По оценке исследователей, в популяции депрессивных больных психогериатрического стационара только

в 20 % случаев наступает выздоровление, в 60 % наблюдается рецидивирование, а еще в 20 % – хронификация депрессий [8].

Проблемы терапии поздних депрессий во многом обусловлены специфическими возрастными факторами, сопутствующими старению. Речь идет о возрастных структурно-функциональных изменениях органов и систем, участвующих в процессах биотрансформации и элиминации препаратов; наличии возрастных церебральных изменений и когнитивных расстройств; множественной коморбидной соматической патологии с полипрагмазией и угрозой нежелательного лекарственного взаимодействия. В связи с этим в позднем возрасте нередко возникают состояния «псевдорезистентности», при которых нежелательные эффекты терапии появляются уже при относительно низких дозах препаратов еще до формирования терапевтического ответа [2, 9].

Нейровизуализационные методы обследования выявили наличие у пожилых больных с депрессиями уменьшение объема мозга и увеличение паренхиматозных изменений мозговых тканей. Значимостью объемных изменений (расширение желудочковых и субарахноидальных пространств головного мозга) в генезе поздних депрессий до сих пор остается неясной из-за спорности результатов сравнения их с аналогичными параметрами в контрольных группах пожилых людей без депрессии и расплывчатостью возрастных градаций нейровизуализационной «нормы». В отличие от этого, существуют убедительные

доказательства более высокой частоты паренхиматозных изменений белого вещества и мелкоочаговых изменений в базальных ганглиях, корковом и подкорковом веществе головного мозга у депрессивных больных позднего возраста по сравнению со здоровыми лицами той же возрастной группы [10]. Связанное с возрастом изменение белого вещества головного мозга коррелирует с артериальной гипертензией, нарушениями сердечного ритма, транзиторными ишемическими атаками и инсультами.

Повышенная частота церебральных изменений сосудистого и нейродегенеративного генеза, выявленная у пожилых депрессивных больных, является одной из важнейших причин ухудшения переносимости и снижения эффективности антидепрессивной терапии. Особое значение среди них отводится подкорковым изменениям белого вещества префронтальных и височных областей. Нарушая лобно-подкорковые связи (феномен разобщения), они приводят к развитию фронто-стриальной и лимбической дисфункции [11–13].

У пожилых больных депрессивные расстройства часто сочетаются с нарушением когнитивных функций. Своевременная идентификация когнитивных расстройств при поздних депрессиях важна не только для дифференциальной диагностики депрессий и деменций, но и для подбора наиболее адекватной терапии и прогноза последующего течения заболевания в целом. В большинстве случаев когнитивные расстройства обратимы и редуцируются при снижении интенсивности депрессивной симптоматики. При отсутствии же адекватной антидепрессивной терапии эти расстройства обнаруживают тенденцию к прогрессированию и даже развитию деменции [14, 15]. Депрессивные больные с когнитивными расстройствами отличаются замедлением развития терапевтического ответа, значительным повышением риска лекарственных осложнений, тенденцией к затягиванию депрессивных фаз и ухудшению качества ремиссий [2, 16].

Несмотря на появление широкого арсенала антидепрессантов нового поколения, отличающихся более безопасным для пожилых людей профилем побочных действий, их результативность при терапии депрессий позднего возраста не увеличилась. По результатам как собственных, так и зарубежных исследований [17, 18] не установлено значимых различий эффективности антидепрессантов различных групп при лечении депрессивных больных пожилого возраста.

Таким образом, задача повышения эффективности психофармакотерапии депрессий у больных пожилого и старческого возраста по-прежнему остается чрезвычайно актуальной.

Поиски путей повышения эффективности и безопасности лечения депрессий основываются на новых представлениях об их патогенезе [19]. Одной из последних концепций является теория нарушения нейрональной пластичности, согласно которой депрессия может быть связана с нарушением структурной и функциональной пластичности нейрональной сети, образованной нейронами префронтальной коры, коры поясной извилины, миндалина и гип-

покампа. В современных нейроморфологических и нейровизуализационных исследованиях головного мозга депрессивных больных получены данные об уменьшении объемов гиппокампа, ростральной орбитофронтальной и префронтальной коры, коры переднего отдела поясной и зубчатой извилины, а также базальных ганглиев. Их причиной считают уменьшение количества нейрональных синапсов, дендритов и аксонов, их толщины, длины и ветвистости [20–22]. У пациентов с депрессиями установлено также снижение активности мозгового нейротрофического фактора.

Существенным открытием последних лет стало доказательство того, что деструктивные процессы, происходящие на клеточном уровне при депрессии, частично обратимы под воздействием нейротрофических и/или нейропротективных препаратов, а также некоторых антидепрессантов и нормотимиков [23–25]. Репарацию ткани мозга и восстановление его функций связывают с феноменом нейропластичности, т. е. с реорганизацией и образованием новых синапсов, удлинением дендритов, разрастанием аксонов и даже нейрогенезом в виде образования новых нервных элементов из так называемых стволовых клеток зубчатой извилины.

Исходя из современных представлений о патогенетических механизмах депрессии, можно ожидать, что повышение эффективности лечения депрессивных расстройств может быть достигнуто путем комплексной терапии, включающей в себя наряду с антидепрессантами препараты нейропротективного и нейротрофического действия. Этот подход представляется особенно актуальным в отношении депрессивных больных пожилого возраста, у которых наряду с депрессивными расстройствами выявляются признаки «возрастной» церебральной патологии (нейродегенеративной, церебрально-сосудистой).

В отделе гериатрической психиатрии ФГБНУ НЦПЗ за 2013–2017 годы был накоплен опыт клинического применения разных видов антидепрессивной монотерапии и комплексной терапии, включавшей наряду с антидепрессантами препараты с нейропротективными и нейротрофическими свойствами [26–30]. Настоящая работа представляет собой итоги обобщающего анализа сравнительной результативности, проводившегося в гериатрической клинике ФГБНУ НЦПЗ антидепрессивной терапии.

Целью данной работы была оценка возможности повышения эффективности терапии депрессий у больных пожилого и старческого возраста с помощью мультимодальной терапии, в которой сочетается применение антидепрессантов нового поколения и препаратов с нейропротективными и нейротрофическими свойствами.

Материал и методы исследования

В работу включали больных геронтопсихиатрического стационара с депрессивными расстройствами согласно следующим критериям: возраст 60 лет и старше; наличие депрессивного эпизода легкой и средней степени тяжести (не менее 16 баллов по шкале HAMD-17) в рамках однократного

депрессивного эпизода, депрессивной фазы при рекуррентном депрессивном расстройстве или биполярном аффективном расстройстве по классификации МКБ-10 при отсутствии в анамнезе иных психиатрических расстройств.

В работе применяли клинический, психометрический (шкалы общего клинического впечатления для оценки тяжести заболевания – CGI-S и улучшения – CGI-I, шкала депрессии для оценки тяжести депрессии и тревоги Гамильтона, мини-тест оценки памяти – MMSE), а также параклинические методы исследования (нейроимейджинговый – КТ или МРТ головного мозга). Оценку состояния больных проводили до начала лечения, на 14, 28 и 56-й дни терапии с применением стандартизированных шкал: шкалы Гамильтона для оценки тяжести депрессии (HAM-D-17), шкалы Гамильтона для оценки тревоги (HARS), шкалы общего клинического впечатления о тяжести и динамике состояния (CGI-S и CGI-I), краткий тест для оценки когнитивного статуса (MMSE) и тест запоминания 10 слов, тест рисования часов.

В качестве критериев эффективности рассматривали: изменение среднего суммарного балла шкалы HAM-D-17 и HARS, число респондеров и нонреспондеров, а также качество выхода из депрессивного эпизода. Дополнительными критериями эффективности были изменения оценки шкалы CGI-S и CGI-I. К респондерам относили больных с редуцированием депрессивной симптоматики на 50 % по суммарной оценке шкалы HAM-D-17 по сравнению с исходной. Качество выхода из депрессивного эпизода расценивалось: как полная ремиссия – при суммарной оценке состояния по шкале HAM-D-17 после лечения не более 7 баллов, как неполная ремиссия – при суммарной оценке 8–15 баллов и как легкий депрессивный эпизод – при оценке 16–21 балл [31, 32].

Оценку состояния больных проводили до начала лечения (0 день), а затем на 14, 28 и 56-й день терапии. Когнитивную деятельность оценивали по изменению суммарного балла MMSE, теста запоминания 10 слов и теста рисования часов на 28-й и 56-й дни по сравнению с исходной оценкой.

Статистический анализ результатов проводили непараметрическими методами сравнения различий в программе Statistica 10.0 for Windows с использованием критериев Вилкоксона и Манна – Уитни.

Всего были проанализированы результаты терапии у 152 больных с депрессиями: 39 мужчин (25,76 %) и 113 женщин (74,3 %) в возрасте от 60 до 79 лет (средний возраст $69,1 \pm 6,7$). Из них 44 пациента (1-я группа) были пролечены только антидепрессантами, 108 человек (2-я группа) лечились комплексной терапией с использованием тех же антидепрессантов в сочетании с одним из нейропротективных препаратов (церебролизин, карницетин, цитиколин, этилметилгидроксисукцинат, актовегин).

И в 1-й и во 2-й группах больных применяли антидепрессанты нового поколения с различным механизмом действия: венлафаксин, агомелатин и флувоксамин. Наиболее часто в обеих группах использовали венлафаксин (44,7 и 41,7 % случаев соответственно). Частота использования агомелатина

и флувоксамин была почти в 2 раза реже без достоверных различий между группами. Венлафаксин применялся дважды в день в дозе 75–150 мг/сут. Агомелатин назначали 1 раз в сутки в одно и то же время вечером (вечером) в дозе 25 мг (1 таблетка) в первые две недели терапии. При необходимости суточную дозу агомелатина увеличивали до максимальной дозы 50 мг 1 раз (вечером). Флувоксамин назначали дважды в день в дозе 100–150 мг/сут.

Во 2-й группе одновременно с одним из указанных антидепрессантов применяли те или иные нейропротективные препараты. Церебролизин назначали инфузионно: 20 внутривенных капельных инфузий в дозе 20,0 мл в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия. Карницетин назначали в течение всего курса терапии (8 недель) в дозе 1000 мг/сут (по 2 капсулы два раза в день). Цитиколин назначали инфузионно – 500 мг (4,0 мл) в/в капельно в 150 мл физиологического раствора № 5, затем – по 1000 мг (4,0 мл) в/в капельно в 150 мл физиологического раствора № 5. После окончания курса внутривенных инфузий лечение продолжали перорально в виде натриевого раствора по 3,0 мл 2 раза в день в течение 6 недель. Этилметилгидроксисукцинат назначали по 200 мг (4,0 мл) в/в капельно в 150 мл физиологического раствора № 10, а затем в виде 10 внутримышечных инъекций в той же дозировке по 200 мг (4,0 мл) с перерывами на выходные дни. Общая продолжительность курса терапии составила 28 дней. Актовегин назначали первые 4 недели внутримышечно в дозе 5,0 мл (200 мг) 1 раз в день утром (5 инъекций в неделю с перерывом на выходные дни). Последующие 4 недели актовегин назначали перорально в таблетках по 200 мг 3 раза в день.

Обе группы больных имели типичные клинические особенности депрессий позднего возраста, были статистически сопоставимы по основным клиническим параметрам и, соответственно, подходили для проведения сравнительного анализа (см. таблицу).

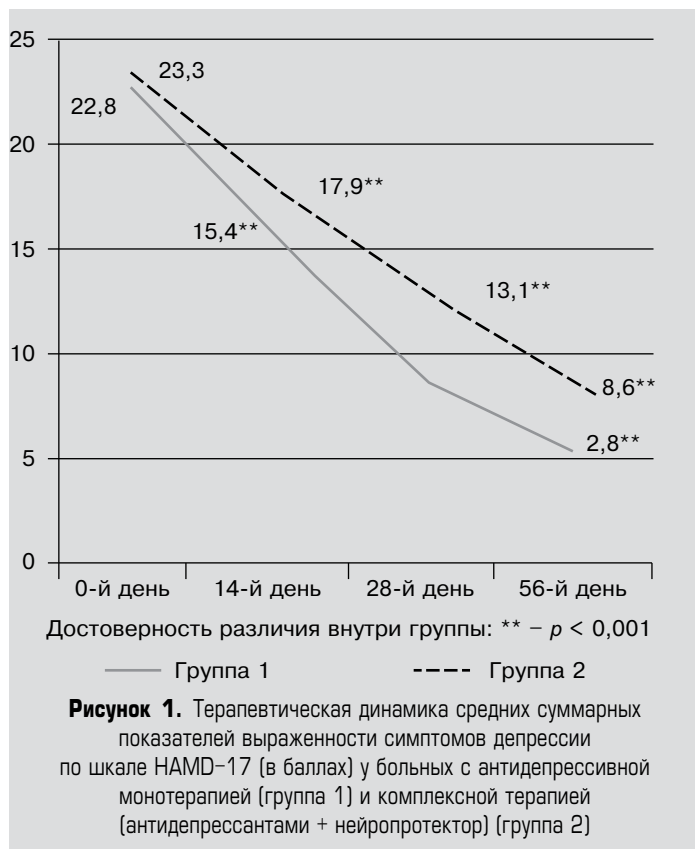
Полностью курс лечения был завершён у 148 (96,0 %) из 152 больных. В 1-й группе у двух больных монотерапия была досрочно прервана на начальном этапе из-за усиления тревоги и ипохондрических расстройств, и у одного больного – из-за возникновения аллергической реакции. В группе с комплексной терапией одна больная была исключена к середине второго месяца лечения из-за отсутствия положительной динамики состояния.

Результаты

Сравнительный анализ показателей эффективности терапии в 1-й и 2-й группах, оцениваемый по изменению средних суммарных оценок HAM-D-17 в баллах (рис. 1), показал значительно более быструю и выраженную редукцию депрессивной симптоматики у больных, получавших комплексную антидепрессивную терапию. Уже к 28-му дню среднее улучшение по HAM-D-17 в группе больных с комплексной терапией достигало 62,14 % по сравнению с 43,9 % у больных с монотерапией ($p < 0,001$). К окончанию терапевтического курса в группе комплексной терапии редукция депрессивной симптоматики

Таблица. Сравнительная клиническая характеристика групп больных с моно- и комплексной терапией депрессий позднего возраста

Параметр	Группа	
	1 (монотерапия), n = 44	2 (комплексная терапия), n = 108
Распределение по полу: – М/Ж – процентное соотношение	12 / 32 (27,3 % / 72,7 %)	27 / 81 (25,0 % / 75,0 %)
Распределение по диагнозу: – однократный эпизод – РДР – депрессии при БАР	1 – 2,3 % 33 – 75,0 % 10 – 22,7 %	7 – 6,5 % 71 – 67,7 % 30 – 27,8 %
Возраст больных (Ср ± Sd)	68,36 ± 7,20	69,45 ± 6,55
Данные МРТ (n=149): – без отклонений – с отклонениями	0 – 0 % 44 – 100,0 %	3 – 2,8 % 103 – 97,2 %
Частота сочетанных (сосудисто-атрофических) изменений на МРТ	29 – 67,4 %	70 – 66,0 %
Частота лейкоараиозиса на МРТ: – отсутствует – присутствует	22 – 51,2 % 21 – 48,8 %	62 – 57,9 % 45 – 42,1 %
Среднее количество соматических заболеваний	4,0 ± 1,7	3,5 ± 1,3
Наличие гипертонической болезни	35 – 79,6 %	87 – 80,6 %
Наличие признаков церебральной сосудистой недостаточности	35 – 79,6 %	78 – 72,2 %
Кардиальная патология	25 – 56,8 %	51 – 47,2 %
Наличие диабета	12 – 27,2 %	13 – 12,1 %
Тяжесть депрессии (суммарная оценка HAMD-17 до начала терапии) (Ср ± Sd):	23,29 ± 3,6	22,84 ± 2,8
Тяжесть тревоги (суммарная оценка HARS до начала терапии) (Ср ± Sd):	21,31 ± 4,9	20,32 ± 3,7
Уровень когнитивной деятельности (суммарная оценка MMSE) (Ср ± Sd)	26,60 ± 2,25	26,04 ± 1,79



составила 76,3 % против 63,1 % в группе с монотерапией ($p < 0,001$).

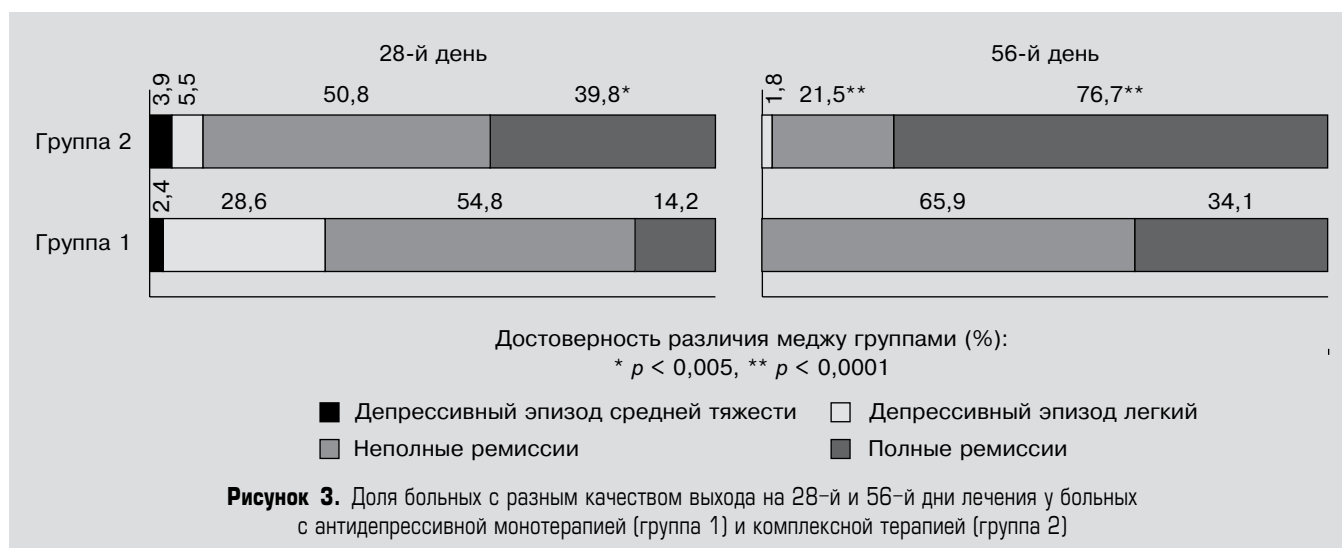
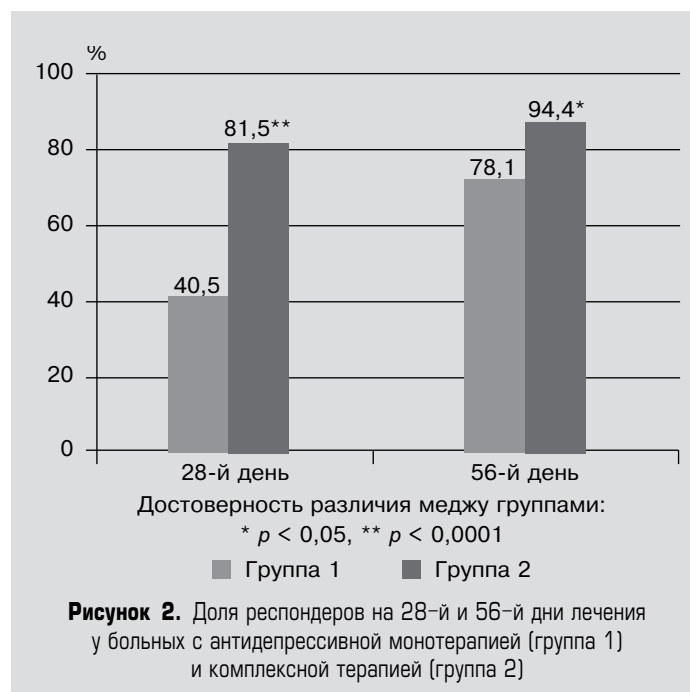
Доля респондеров, т. е. больных с 50 %-ной редукцией депрессивных симптомов, оцениваемых по шкале HAMD-17 по сравнению с исходной, и качество терапевтических выходов также оказались достоверно выше в группе с комплексной антидепрессивной терапией. Уже к 28-му дню лечения в группе с комплексной терапией доля респондеров была в 2 раза выше по сравнению с группой монотерапии (81,5 и 40,5 % соответственно; $p < 0,0001$), а к окончанию терапевтического курса доля респондеров составила 94,4 и 78,1 % соответственно ($p < 0,05$) (рис. 2). Качество выхода из депрессии у больных, получающих комплексную терапию, также оказалось достоверно выше, чем у больных с монотерапией. К 28-му дню лечения полной терапевтической ремиссии уже достигли 39,81 % больных с комплексной терапией, тогда как среди больных с монотерапией они составили только 14,28 % (различия достоверны с $p < 0,05$). К 56-му дню лечения у 76,7 % больных с комплексной терапией наблюдались полные ремиссии, в то время как в группе с монотерапией полной ремиссии достигли только 34,15 % больных ($p < 0,0001$) (рис. 3). Таким образом, скорость наступления и выраженность терапевтического эффекта оказалась выше в группе больных, получавших комплексную терапию.

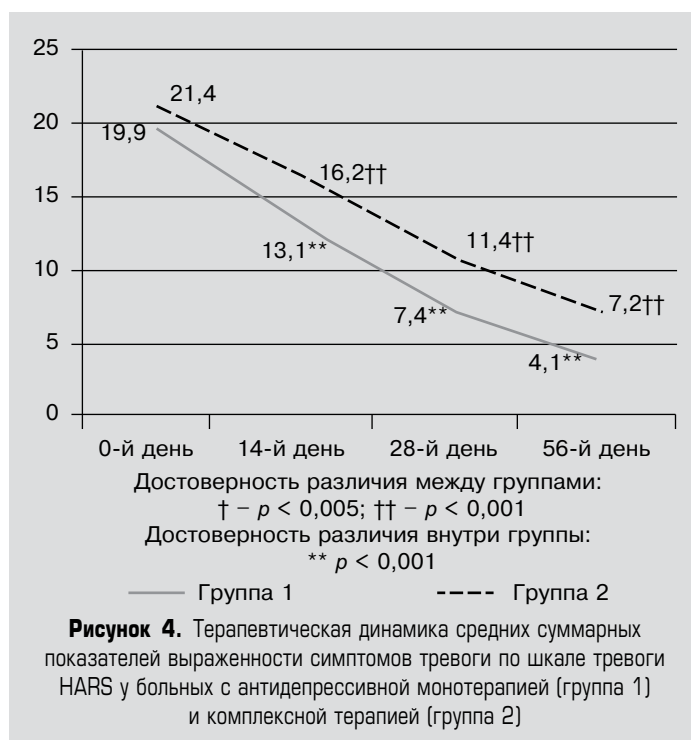
Результаты исследования также продемонстрировали более быстрый и выраженный анксиолитический эффект при применении комплексной антидепрессивной терапии по сравнению с монотерапией антидепрессантами (рис. 4). Статистически достоверные межгрупповые различия показателей тревоги (по шкале HARS) отмечались уже к 14-му дню терапии и сохранялись на протяжении всего терапевтического курса.

Когнитивная деятельность депрессивных больных, оцениваемая по ряду тестов, достоверно улучшилась к концу курса лечения в обеих группах (рис. 5). Однако в группе с комплексной терапией улучшение когнитивной деятельности возникало раньше и было более выраженным. Так, уже через месяц лечения у больных, получавших комплексную антидепрессивную терапию, увеличение средних суммарных оценок по шкале MMSE оказалось почти в 2 раза выше, чем у больных из группы монотерапии, с достоверностью различий $p < 0,05$. К окончанию 56-дневного курса лечения более выраженное улучшение когнитивной деятельности у больных с комплексной терапией подтверждалось также улучшением выполнения теста на запоминание 10 слов ($p < 0,01$). Достоверных межгрупповых различий не было установлено только по выполнению теста рисования часов, хотя в обеих группах отмечалось его достоверное улучшение. Возможно, это объясняется тем, что тест рисования часов обладает большей чувствительностью в отношении оптико-пространственных нарушений, более характерных для больных с деменциями. В нашем материале, в соответствии с критериями включения, отсутствовали вторичные органические депрессии, когнитивная дисфункция была обратимой на фоне терапии [4, 14], а средние оценки теста рисования часов были изначально достаточно высокими ($7,93 \pm 1,26$ в 1-й группе и $8,19 \pm 1,2$ во 2-й группе).

Переносимость терапии в обеих группах пациентов была хорошей. Нежелательные явления (НЯ) были зарегистрированы у 49 пациентов, т. е. у 32,2 % всех пролеченных больных. Серьезных НЯ среди пролеченных больных не отмечалось. Большинство НЯ были легкими или средней степени тяжести и возникали в начале лечения (на первой-второй неделе терапии).

В 1-й группе НЯ отмечались у 15 больных (34 %). Из них у восьми человек наблюдалось одно, а у семи – два и более нежелательных явления. Преобладающее большинство НЯ характеризовалось повышением АД, сонливостью, усилением тревоги, тошноты, слабости и головокружения. В двух случаях пациенты на 2–3-й неделе терапии отказались от ее дальнейшего проведения из-за усиления имевшихся у них тревожных и ипохондрических расстройств, а одна пациентка была исключена в связи с возникновением аллергической реакции. Во 2-й группе НЯ были отмечены у 34 человек (31 %). Наиболее часто встречались такие НЯ, как тошнота, сухость и ощущение горечи во рту. Все НЯ, возникшие в ходе терапии у больных 2-й группы, были расценены как легкие, возникали преимущественно в начале курса, и в большинстве случаев являлись усилением имевшихся у пациентов до начала лечения соматовегетативных симптомов.





Таким образом, нежелательные явления терапии несколько чаще отмечались в группе больных с монотерапией, однако различия между группами не достигали степени достоверности.

Обсуждение

Несмотря на широкий арсенал современных антидепрессантов, фармакотерапия депрессивных расстройств у пожилых больных оказывается не всегда эффективной. В ряде научных исследований показано, что значительная часть пожилых больных не реагирует на проводимое лечение антидепрессантами или имеет ранний рецидив заболевания. Из-за

частоты и выраженности нежелательных эффектов антидепрессивной терапии проблема терапевтической псевдорезистентности при поздних депрессиях стала в настоящее время чрезвычайно актуальной, так как она затрагивает до трети и более таких пациентов. Исследование STAR*D показало, что 60 % пожилых пациентов с депрессией не дают терапевтического ответа на два курса адекватной терапии антидепрессантами (при оптимальной дозировке и продолжительности лечения), а 30 % больных не отвечают на четыре назначаемых курса антидепрессантов [33]. При этом у значительного числа пролеченных пожилых респондеров остаются резидуальные депрессивные состояния.

Антидепрессанты нового поколения (флувоксамин, венлафаксин, агомелатин) являются препаратами выбора для лечения пожилых депрессивных больных из-за более безопасного профиля нежелательных явлений. Однако отметим, что отсутствие парентеральных форм введения и более медленное развитие терапевтического ответа несколько осложняет их использование в стационаре в связи с принятыми в настоящее время стандартами сроков госпитализации.

Одним из методов повышения эффективности терапии и достижения более быстрого и полного терапевтического ответа у больных пожилого возраста является комбинированная терапия антидепрессантами в сочетании с препаратами, повышающими толерантность организма к антидепрессивной терапии. К таким средствам относятся нейропротекторы, препараты с нейротрофическими свойствами, антиоксиданты и т. п. Включение в схему антидепрессивной терапии таких препаратов приводит к опосредованному устранению нейромедиаторного дефицита путем регуляции внутринейронального белкового синтеза с помощью нейротрофических факторов и препятствует развитию или прогрессированию дисфункции синаптических и нейрональных структур у пожилых пациентов с депрессией.

Обобщающий характер данной работы (результаты серии клинических исследований с аугментацией отдельных типов нейропротективных препаратов к антидепрессивной терапии) неизбежно привел к полиморфизму используемых препаратов как антидепрессивного, так и нейропротективного ряда. Снижает доказательность полученных результатов также отсутствие рандомизации больных и двойного слепого метода исследования. Необходимы дальнейшие катамнестические исследования для анализа стойкости достигнутой ремиссии и изучения необходимости повторных курсов комплексной терапии.

Тем не менее проведенное исследование показало, что использование принципа комплексной терапии позволяет приблизиться к решению важнейших проблем терапии депрессивного позднего возраста. Сочетание антидепрессантов с нейропротективными и нейротрофическими препаратами повышает общую эффективность лечения, значительно ускоряет развитие терапевтического ответа и улучшает качество выхода из депрессии у пожилых депрессивных больных. Полученные результаты имеют особое практическое значение для сокращения сроков госпитализации пожилых больных в психиатрических стационарах.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Гаврилова С.И., Калы́н Я.Б. Социально-средовые факторы и состояние психического здоровья пожилого населения (клинико-эпидемиологическое исследование) // Вестник РАМН. – 2002. – № 9. – С. 15–20.
2. Baldwin R., Wild R. Management of depression in later life // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2004. – Vol. 10. – P. 131–139. – DOI: doi.org/10.1192/apt.10.2.131
3. Beekman A.T.F., Deeg D.J.H., Braam A.W., Smit J.H., Van Tilburg W. Consequences of major and minor depression in later life: a study of disability, well-being and service utilization // *Psychological Medicine*. – 1997. – Vol. 27. – P. 1397–1409. – DOI: doi.org/10.1017/S0033291797005734
4. Мосолов С.Н. Клиническое применение современных антидепрессантов. – СПб.: Медицинское информационное агентство, 1995. – 568 с.
5. Hybels C.F., Blazer D.G., Steffens D.C. Predictors of partial remission in older patients treated for major depression: the role of comorbid dysthymia // *Am J Geriatric Psychiatry*. – 2005. – Vol. 13 (8) – P. 713–721.
6. Baldwin R.C., Gallagher A., Goulay M., Jackson A., Burns A. Prognosis of late life depression: a three-year cohort study of outcome and potential predictors // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 2006. – Vol. 21 (1). – P. 57–63. – DOI: doi.org/10.1002/gps.1424
7. Яковлева О.Б., Федоров В.В., Ряховский В.В. Исходы депрессий в позднем возрасте // *Психиатрия*. – 2011. – № 02 (50). – С. 5–12.
8. Sheehan V., Karim S., Burns A. Mood disorders. In: *Old age psychiatry*. – Oxford: Oxford University Press, 2009. – С. 95–124. – DOI: doi.org/10.1093/med/9780199216529.003.0004
9. Katona C., Livingston G. How well do antidepressants work in older people? A systematic review of Number Needed to Treat // *Journal of Affective Disorders*. – 2002. – Vol. 69 (1–3). – P. 47–52. – DOI: doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00332-3
10. Van Straaten I. C. W., Scheltens P. Imaging abnormalities and depression in the elderly // *Medicographia*. – 2003. – Vol. 25. – P. 68–71.
11. Alexopoulos G.S. Frontostriatal and limbic dysfunction in late-life depression // *American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2002. – Vol. 10 (6). – P. 687–695. – DOI: doi.org/10.1176/appi.ajgp.10.6.687
12. Sexton C.E., Le Masurier M., Allan C.L., Jenkinson M., McDermott L., Kalu U.G., Herrmann L.L., Bradley K.M., Mackay C.E., Ebmeier K.P. Magnetic resonance imaging in late-life depression: vascular and glucocorticoid cascade hypotheses // *The British Journal of Psychiatry*. – 2012. – Vol. 201 (1). – P. 46–51. – DOI: doi.org/10.1192/bjp.bp.111.105361
13. Reppermund S., Zhuang L., Slavin M.J., Trollor J.N. et al. White matter integrity and late-life depression in community-dwelling individuals: diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics // *The British Journal of Psychiatry*. – 2014. – Vol. 205 (4). – P. 315–320. – DOI: doi.org/10.1192/bjp.bp.113.142109
14. Яковлева О.Б. Когнитивные нарушения в структуре эндогенных депрессий позднего возраста // *Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 1995. – № 95 (5). – С. 62–68.
15. Panza F., Frisardi V., Capurso C., D'Introno A. et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2010. – Vol. 18 (2). – P. 98–116. – DOI: doi.org/10.1097/JGP.Ob013e3181b0fa13
16. Mitchell A.J., Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies // *Am J of Psychiatry*. – 2005. – Vol. 162. – P. 1588–1601. – DOI: doi.org/10.1097/JGP.Ob013e3181b0fa13
17. Сафарова Т.П., Шешенин В.С., Федоров В.В. Эффективность психофармакотерапии у больных геронтопсихиатрического стационара с функциональными психическими расстройствами // *Психиатрия*. – 2013. – № 1 (57). – С. 24–33.
18. Bonnie S. Wiese Geriatric depression: The use of antidepressants in the elderly // *BCM J*. – 2011. – Vol. 53 (7). – P. 341–347.
19. Мосолов С.Н. Современные биологические гипотезы рекуррентной депрессии (обзор) // *Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова*. – 2012. – Т. 112, № 11–2. – С. 29–40.
20. Sheline Y.I., Gado M.H., Kraemer H.C. Untreated depression and hippocampal volume loss // *American Journal of Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160 (8). – P. 1516–1518. – DOI: doi.org/10.1176/appi.ajp.160.8.1516
21. Kays J.L., Hurley R.A., Taber K.H. The dynamic Brain: Neuroplasticity and Mental Health // *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2012. – Vol. 24 (2). – P. 118–124. – DOI: doi.org/10.1176/appi.neuropsych.12050109
22. Bennett M.R. The prefrontal-limbic network in depression: a core pathology of synapse regression // *Progress Neurobiology*. – 2011. – Vol. 93 (4). – P. 457–467. – DOI: doi.org/10.1016/j.pneurobio.2011.01.001
23. Frodl T., Jäger M., Smajsrlova I. et al. Effect of hippocampal and amygdala volumes on clinical outcomes in major depression: a 3-year prospective magnetic resonance imaging study // *The Journal of Psychiatry Neuroscience*. – 2008. – Vol. 33. – P. 423–430.
24. Malykhin N.V. Structural changes in the hippocampus in major depressive disorder: contributions of disease and treatment // *The Journal of Psychiatry Neuroscience*. – 2010. – Vol. 35 (5). – P. 337–343. – DOI: doi.org/10.1503/jpn.100002
25. Sairanen M. Brain-derived neurotrophic factor and antidepressant drug have different but coordinated effects on neuronal turnover, proliferation, and survival in the adult dentate gyrus // *The Journal of Neuroscience*. – 2005. – Vol. 25 (5). – P. 1089–1094. – DOI: doi.org/10.1523/jneurosci.3741-04.2005
1. Gavrilova S.I., Kaly`n Ya.B. Social`no-sredovye faktory` i sostoyanie psixicheskogo zdorov`ya pozhilogo naseleniya (kliniko-e`pidemiologicheskoe issledovanie) // Vestnik RAMN. – 2002. – № 9. – S. 15–20.
2. Baldwin R., Wild R. Management of depression in later life // *Advances in Psychiatric Treatment*. – 2004. – Vol. 10. – P. 131–139. – DOI: doi.org/10.1192/apt.10.2.131
3. Beekman A.T.F., Deeg D.J.H., Braam A.W., Smit J.H., Van Tilburg W. Consequences of major and minor depression in later life: a study of disability, well-being and service utilization // *Psychological Medicine*. – 1997. – Vol. 27. – P. 1397–1409. – DOI: doi.org/10.1017/S0033291797005734
4. Mosolov S.N. Klinicheskoe primeneniye sovremenny`x antidepressantov. – SPb.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 1995. – 568 s.
5. Hybels C.F., Blazer D.G., Steffens D.C. Predictors of partial remission in older patients treated for major depression: the role of comorbid dysthymia // *Am J Geriatric Psychiatry*. – 2005. – Vol. 13 (8) – P. 713–721.
6. Baldwin R.C., Gallagher A., Gourlay M., Jackson A., Burns A. Prognosis of late life depression: a three-year cohort study of outcome and potential predictors // *Int J Geriatr Psychiatry*. – 2006. – Vol. 21 (1). – P. 57–63. – DOI: doi.org/10.1002/gps.1424
7. Yakovleva O.B., Fedorov V.V., Ryakovskij V.V. Isxody` depressij v pozdnem vozraste // Psixiatriya. – 2011. – № 02 (50). – S. 5–12.
8. Sheehan B., Karim S., Burns A. Mood disorders. In: *Old age psychiatry*. – Oxford: Oxford University Press, 2009. – P. 95–124. – DOI: doi.org/10.1093/med/9780199216529.003.0004
9. Katona C., Livingston G. How well do antidepressants work in older people? A systematic review of Number Needed to Treat // *Journal of Affective Disorders*. – 2002. – Vol. 69 (1–3). – P. 47–52. – DOI: doi.org/10.1016/S0165-0327(00)00332-3
10. Van Straaten I. C. W., Scheltens P. Imaging abnormalities and depression in the elderly // *Medicographia*. – 2003. – Vol. 25. – P. 68–71.
11. Alexopoulos G.S. Frontostriatal and limbic dysfunction in late-life depression // *American Journal of Geriatric Psychiatry*. – 2002. – Vol. 10 (6). – P. 687–695. – DOI: doi.org/10.1176/appi.ajgp.10.6.687
12. Sexton C.E., Le Masurier M., Allan C.L., Jenkinson M., McDermott L., Kalu U.G., Herrmann L.L., Bradley K.M., Mackay C.E., Ebmeier K.P. Magnetic resonance imaging in late-life depression: vascular and glucocorticoid cascade hypotheses // *The British Journal of Psychiatry*. – 2012. – Vol. 201 (1). – P. 46–51. – DOI: doi.org/10.1192/bjp.bp.111.105361
13. Reppermund S., Zhuang L., Slavin M.J., Trollor J.N. et al. White matter integrity and late-life depression in community-dwelling individuals: diffusion tensor imaging study using tract-based spatial statistics // *The British Journal of Psychiatry*. – 2014. – Vol. 205 (4). – P. 315–320. – DOI: doi.org/10.1192/bjp.bp.113.142109
14. Yakovleva O.B. Kognitivny`e narusheniya v strukture e`ndogenny`x depressij pozdnego vozrasta // Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 1995. – № 95 (5). – S. 62–68.
15. Panza F., Frisardi V., Capurso C., D'Introno A. et al. Late-life depression, mild cognitive impairment, and dementia: possible continuum? // *Am J Geriatr Psychiatry*. – 2010. – Vol. 18 (2). – P. 98–116. – DOI: doi.org/10.1097/JGP.Ob013e3181b0fa13
16. Mitchell A.J., Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle age: a systematic review of comparative studies // *Am J of Psychiatry*. – 2005. – Vol. 162. – P. 1588–1601. – DOI: doi.org/10.1097/JGP.Ob013e3181b0fa13
17. Safarova T.P., Sheshenin V.S., Fedorov V.V. E`ffektivnost` psixofarmakoterapii u bol`ny`x gerontopsixiatricheskogo stacionara s funktsional`ny`mi psixicheskimi rasstrojstvami // Psixiatriya. – 2013. – № 1 (57). – S. 24–33.
18. Bonnie S. Wiese Geriatric depression: The use of antidepressants in the elderly // *BCM J*. – 2011. – Vol. 53 (7). – P. 341–347.
19. Mosolov S.N. Sovremenny`e biologicheskie gipotezy` rekurrentnoj depressii (obzor) // Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2012. – T. 112, № 11–2. – S. 29–40.
20. Sheline Y.I., Gado M.H., Kraemer H.C. Untreated depression and hippocampal volume loss // *American Journal of Psychiatry*. – 2003. – Vol. 160 (8). – P. 1516–1518. – DOI: doi.org/10.1176/appi.ajp.160.8.1516
21. Kays J.L., Hurley R.A., Taber K.H. The dynamic Brain: Neuroplasticity and Mental Health // *The Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences*. – 2012. – Vol. 24 (2). – P. 118–124. – DOI: doi.org/10.1176/appi.neuropsych.12050109
22. Bennett M.R. The prefrontal-limbic network in depression: a core pathology of synapse regression // *Progress Neurobiology*. – 2011. – Vol. 93 (4). – P. 457–467. – DOI: doi.org/10.1016/j.pneurobio.2011.01.001
23. Frodl T., Jäger M., Smajsrlova I. et al. Effect of hippocampal and amygdala volumes on clinical outcomes in major depression: a 3-year prospective magnetic resonance imaging study // *The Journal of Psychiatry Neuroscience*. – 2008. – Vol. 33. – P. 423–430.
24. Malykhin N.V. Structural changes in the hippocampus in major depressive disorder: contributions of disease and treatment // *The Journal of Psychiatry Neuroscience*. – 2010. – Vol. 35 (5). – P. 337–343. – DOI: doi.org/10.1503/jpn.100002
25. Sairanen M. Brain-derived neurotrophic factor and antidepressant drug have different but coordinated effects on neuronal turnover, proliferation, and survival in the adult dentate gyrus // *The Journal of Neuroscience*. – 2005. – Vol. 25 (5). – P. 1089–1094. – DOI: doi.org/10.1523/jneurosci.3741-04.2005

26. Калын Я.Б., Сафарова Т.П., Шешенин В.С., Гаврилова С.И. Сравнительная эффективность и безопасность антидепрессивной моно- и мультимодальной терапии у пожилых больных депрессией (опыт клинического применения в геронтопсихиатрическом стационаре) // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2014. – № 2 (6). – С. 20–29.
27. Гаврилова С.И., Калын Я.Б., Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Шешенин В.С., Корнилов В.В., Шипилова Е.С. Оптимизация антидепрессивной терапии в условиях геронтопсихиатрического стационара // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2015. – № 2 (6). – С. 46–54.
28. Калын Я.Б., Гаврилова С.И., Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Шешенин В.С. Новые возможности оптимизации терапии депрессий в геронтопсихиатрической практике // Фарматека. – 2016. – № 4 (16). – С. 46–54.
29. Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Шешенин В.С., Корнилов В.В., Шипилова Е.С. Новые пути оптимизации антидепрессивной терапии пожилых депрессивных больных в условиях геронтопсихиатрического стационара // Психиатрия. – 2017. – Vol. 3. – P. 5–13.
30. Сафарова Т.П., Яковлева О.Б., Шешенин В.С., Гаврилова С.И. Методы аугментации антидепрессивной терапии (на модели комплексной терапии с включением актовегина) у пожилых больных геронтопсихиатрического стационара // Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 2018. – № 2 (6). – С. 55–63.
31. Frank E. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder // Archives of General Psychiatry. – 1991. – Vol. 48 (9). – P. 851. – DOI: doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330075011
32. Muresanu D.F. Neuromodulation with pleiotropic and multimodal drug – future approaches to treatment of neurological disorders // Acta Neurochirurgica Supplementum. – 2009. – Vol. 106. – P. 291–294. – DOI: doi.org/10.1007/978-3-211-98811-4_54
33. Rush J.A., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report // Am J Psychiatry. – 2006. – Vol. 163 (11). – P. 1905–1917. – DOI: doi.org/10.1176/appi.ajp.163.11.1905
26. Kaly`n Ya.B., Safarova T.P., Sheshenin V.S., Gavrilo`va S.I. Sravnitel`naya e`ffektivnost` i bezopasnost` antidepressivnoy mono- i mul`timodal`noy terapii u pozhily`x bol`ny`x depressiej (opyt` klinicheskogo primeneniya v gerontopsixiatricheskom stacionare) // Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2014. – № 2 (6). – S. 20–29.
27. Gavrilo`va S.I., Kaly`n Ya.B., Safarova T.P., Yakovleva O.B., Sheshenin V.S., Kornilov V.V., Shipilova E.S. Optimizaciya antidepressivnoy terapii v usloviyax gerontopsixiatricheskogo stacionara // Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2015. – № 2 (6). – S. 46–54.
28. Kaly`n Ya.B., Gavrilo`va S.I., Safarova T.P., Yakovleva O.B., Sheshenin V.S. Novy`e vozmozhnosti optimizacii terapii depressij v gerontopsixiatricheskoy praktike // Farmateka. – 2016. – № 4 (16). – S. 46–54.
29. Safarova T.P., Yakovleva O.B., Sheshenin V.S., Kornilov V.V., Shipilova E.S. Novy`e puti optimizacii antidepressivnoy terapii pozhily`x depressivny`x bol`ny`x v usloviyax gerontopsixiatricheskogo stacionara // Psixiatriya. – 2017. – Vol. 3. – P. 5–13.
30. Safarova T.P., Yakovleva O.B., Sheshenin V.S., Gavrilo`va S.I. Metody` aaugmentacii antidepressivnoy terapii (na modeli kompleksnoy terapii s vklucheniem aktovegina) u pozhily`x bol`ny`x gerontopsixiatricheskogo stacionara // Zhurnal nevrologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 2018. – № 2 (6). – S. 55–63.
31. Frank E. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder // Archives of General Psychiatry. – 1991. – Vol. 48 (9). – P. 851. – DOI: doi.org/10.1001/archpsyc.1991.01810330075011
32. Muresanu D.F. Neuromodulation with pleiotropic and multimodal drug – future approaches to treatment of neurological disorders // Acta Neurochirurgica Supplementum. – 2009. – Vol. 106. – P. 291–294. – DOI: doi.org/10.1007/978-3-211-98811-4_54
33. Rush J.A., Trivedi M.H., Wisniewski S.R. et al. Acute and longer-term outcomes in depressed outpatients requiring one or several treatment steps: a STAR*D report // Am J Psychiatry. – 2006. – Vol. 163 (11). – P. 1905–1917. – DOI: doi.org/10.1176/appi.ajp.163.11.1905

Treatment Optimization of Depression in Elderly Patients in a Psychiatric Hospital

T.P. Safarova, O.B. Yakovleva, S.I. Gavrilo`va

Federal State Budget Scientific Institution “Mental Health Research Center”, Moscow, Russia

SUMMARY:

Objective: Development of methods for increasing the effectiveness of antidepressant therapy in a gerontopsychiatric hospital by including drugs with neuro-metabolic and neuroprotective properties in the treatment regimen of elderly patients with depressive disorders.

Material and methods: 152 elderly in-patients (60 years and older) with different forms of depressive episodes in according to ICD-10 were treated with two types of antidepressant therapy for 56 days. The first group of patients (44 patients) received monotherapy by one of the new generation antidepressants (fluvoxamine, venlafaxine or agomelatine). The second group of 108 patients received complex therapy with one of the same antidepressants in combination with one of the neuroprotective drugs (cerebrolysin, carnitine, citicoline, ethylmethylhydroxypyridine succinate or actovegin). The efficacy of therapy was assessed using standardized scales of HAMD-17, HARS, CGI-S and CGI-I; the level of cognitive activity is on the MMSE scale, a 10-word memorization test and a mute clock drawing test.

Results: The rate of therapeutic response and the overall effectiveness were significantly higher in elderly depressive patients with complex therapy. In this group, the proportion of responders by the 28th day of therapy was 2 times higher (81.5 % versus 40.5 % with $p < 0.0001$) than in the group with monotherapy. By the end of treatment in the group with complex therapy, the change in the average total score HAMD-17 was 76.3 % in comparison with 63.1% ($p < 0.0001$) in the group with monotherapy, and the share of complete remissions was 76.6% and 34.2 % respectively ($p < 0.0001$). In patients with complex therapy, there was also a faster improvement in cognitive functioning.

Conclusions: A new method of complex antidepressant therapy in combination with neuroprotective drugs allows achieving a faster and fuller therapeutic response and shortening hospitalization of patients with late-life depressive.

KEY WORDS: depression, elderly in-patients, antidepressants, neuroprotective drugs, optimization of psychopharmacotherapy.

CONTACT: saftatiana@mail.ru

Конфликт интересов:

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Особенности дислипидемических нарушений у больных с шизофренией при терапии галоперидолом и рисперидоном в зависимости от носительства некоторых генетических полиморфизмов

М.С. Штань^{1, 2}, А.С. Озорнин^{1, 2}, Н.В. Говорин³

¹ ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России, Чита, Россия

² ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница имени В.Х. Кандинского», Чита, Россия

³ Государственная Дума Федерального Собрания РФ, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

Цель исследования – определение роли полиморфизма некоторых генов в развитии дислипидемических нарушений при психофармакотерапии у больных параноидной шизофренией.

Материал исследования: 80 пациентов с первым эпизодом параноидной шизофрении, 70 здоровых лиц.

Методы исследования: молекулярно-генетический, биохимический, статистический.

Результаты. Согласно полученным данным, установлено, что среди пациентов преобладают носители генотипа Gln/Gln полиморфизма Arg223Gln гена LEPR. При манифестации шизофрении выявлены риски развития дислипидемических нарушений у носителей минорных аллелей А полиморфизма гена APOA-1 и аллеля G гена APOC3. Выявлено, что у носителей указанных аллелей при антипсихотической терапии риски развития дислипидемических нарушений возрастают.

Выводы. При манифестации параноидной шизофрении выявлен риск развития дислипидемических нарушений у носителей различных генотипов генов APOA-1, APOC3, а также установлена группа генетически уязвимых в отношении расстройств липидного обмена лиц на фоне приема антипсихотиков.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: шизофрения, дислипидемические нарушения, аполипопротеин, антипсихотические препараты.

КОНТАКТ: solopova-mari@mail.ru

Введение

Широкое применение антипсихотических препаратов для лечения пациентов с шизофренией в значительной степени может усиливать риск развития метаболических нарушений [1, 2]. Проведенные исследования в области влияния антипсихотиков на обмен липидов имеют противоречивый характер [3–6]. Согласно некоторым данным, галоперидол приводит к увеличению холестерина липопротеидов высокой плотности и снижению общего холестерина, холестерина липопротеидов низкой плотности, индекса атерогенности [7]. Из препаратов второго поколения на обмен липидов положительно влияет zipразидон, который снижает уровень общего холестерина, холестерина липопротеиды низкой плотности, триглицеридов и значительно увеличивает содержание холестерина липопротеидов высокой плотности [8, 9]. Обнаружено увеличение ряда атерогенных показателей у пациентов, получавших кветиапин, оланзапин, рисперидон [10]. Влияние психотропных препаратов на показатели липидного спектра может быть обусловлено точечными заменами в генах, ответственных за регуляцию липидного обмена, в первую очередь это относится к генам, входящим в состав генного кластера аполипопротеинов A1, C3, A4, A5 [11]. Поэтому в настоящее время одним из приори-

тетных направлений в области биологической психиатрии является поиск вероятных генов – кандидатов развития дислипидемии.

Цель исследования – определение роли полиморфизма некоторых генов в развитии дислипидемических нарушений при психофармакотерапии у больных параноидной шизофренией.

Задачи исследования: определить частоту встречаемости генотипов полиморфизмов генов APOA-1 (G-75A), APOC3 ((3238C/G) rs5128), LEPR (Arg223Gln) у больных параноидной шизофренией; изучить особенности показателей липидного спектра у больных с указанными полиморфизмами при манифестации шизофрении и на фоне психофармакотерапии; определить риск развития дислипидемических нарушений у носителей различных генотипов генов APOA-1, APOC3, LEPR на фоне антипсихотической терапии.

В работе соблюдались этические принципы, предьявляемые Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации и Правилами клинической практики в Российской Федерации. Исследование одобрено в локальном этическом комитете ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия» Минздрава России 13.11.2013 (протокол № 57). От всех обследованных получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Материал исследования

В исследование вошли 80 пациентов (43 мужчины и 37 женщин) европеоидной расы, проходивших лечение в клинике первого психотического эпизода ГКУЗ «Краевая клиническая психиатрическая больница имени В.Х. Кандинского» города Читы в период с 2014 по 2016 г. Принадлежность к европеоидной расе в исследуемой и контрольной группах оценивалась в трех поколениях на основе анкетных данных.

Средний возраст пациентов составил $26,73 \pm 5,19$ года. Контрольную группу составили 70 психически и соматически здоровых людей европеоидной расы (35 женщин, 35 мужчин), средний возраст $25,76 \pm 3,79$ года). Исследуемая и контрольная группы не имели гендерных и возрастных различий ($p > 0,05$, критерий Манна – Уитни). Пациенты получали только галоперидол ($n = 41$) или рисперидон ($n = 39$), при возникновении экстрапирамидной симптоматики назначался тригексифенидил.

Критерии включения в исследование: 1) письменное информированное согласие пациента до начала проведения процедур в рамках исследования; 2) пациенты женского и мужского пола от 18 до 40 лет включительно; 3) длительность заболевания от периода манифестации составляла не более 1 года; 4) форма шизофрении – параноидная; 5) общая величина оценки по шкале PANSS ≥ 80 ; 6) нормальные показатели при физикальном обследовании жизненно важных функций, клинических лабораторных анализов, электрокардиограммы (ЭКГ); 7) индекс массы тела от 18 до 25 кг/м^2 включительно.

Критерии исключения из исследования: 1) беременные и лактирующие женщины; 2) пациенты с острым или обострением хронических заболеваний; 3) пациенты с ИМТ менее 18 и более 25 кг/м^2 ; 4) наличие органической патологии головного мозга.

Методы исследования

Использовали клиничко-психопатологический, биохимический, молекулярно-генетический методы.

У пациентов биохимические показатели исследовали до начала лечения и через восемь недель терапии. Содержание общего холестерина (ХС), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС-ЛПНП), холестерина липопротеидов очень низкой плотности (ХС-ЛПОНП), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС-ЛПВП), триглицеридов (ТГ), аполипопротеина А-1 (АроА), аполипопротеина В (АроВ), липопротеин (а) (Лп(а)) определяли с помощью биохимического анализатора Indiko, произведенного Thermoscientific. Индекс атерогенности (ИА) рассчитывали по формуле [12]

$$\text{ИА} = \frac{\text{ХС} - \text{ЛПОНП} + \text{ЛПНП}}{\text{ХС} - \text{ЛПВП}}$$

Материалом для молекулярно-генетического анализа служили образцы ДНК, выделенные из периферической крови с помощью реагента «ДНК-экспресс-кровь». Выделение ДНК и дальнейшее определение полиморфизмов проводили с использованием набо-

ров фирм «Литех» и «Синтол» (г. Москва) по протоколу производителя. С образцом выделенной ДНК параллельно проводили две реакции амплификации – с двумя парами аллель-специфичных праймеров. В смеси присутствовал интеркалирующий краситель SYBR Green (для генов *APOA-1*, *APOC3*). Детекция продуктов амплификации фрагментов генов *APOA-1*, *APOC3*, *LEPR* осуществлялась прибором – детектирующий амплификатор «ДТ 96» – автоматически в каждом цикле амплификации с использованием термоциклера MaxuGene (США). Полученные результаты трактовали согласно инструкциям фирмы производителя.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакета Statistica 10 для ОС Windows. Описательная статистика изучаемых параметров представлена медианой (Me) и межквартильным интервалом (25-го; 75-го перцентилей); сравнение независимых выборок проводили с помощью *U*-критерия Манна – Уитни. Для установления внутригрупповых различий между исходными и окончательными результатами применяли непараметрический критерий Вилкоксона. Для определения значимости различия средних значений между тремя и более показателями использовали тест Краскела – Уоллиса.

Об ассоциации генотипов с предрасположенностью к изучаемой патологии судили по отношению шансов (OR) с указанием 95 %-ного доверительного интервала (95 % CI:) по таблицам сопряженности с поправкой Йетса [13].

В работе использовали онлайн-программу «Калькулятор для расчета статистики в исследованиях «случай-контроль»», созданную государственным научным центром Российской Федерации «ГосНИИ генетика» и размещенную на сайте http://gen-exp.ru/calculator_or.php.

Результаты исследования

Анализ полученных данных показал преобладание носителей минорного аллеля А в гомозиготном состоянии гена *APOA-1* в контрольной группе, преобладание носителей генотипа Gln/Gln полиморфизма гена *LEPR* у пациентов с параноидной шизофренией, тогда как процентное соотношение искомым генотипов полиморфизма 3238С/С гена *APOC3* в исследуемой и контрольной группах было практически одинаковым (табл. 1).

Общая модель наследования не выявила значимых различий по распределению генотипов искомым полиморфизмов генов *APOA-1*, *APOC3* в исследуемой и контрольной группах, тогда как у пациентов с шизофренией чаще встречался генотип Gln/Gln полиморфизма Arg223Gln гена *LEPR* ($p = 0,01$) (табл. 2).

В связи с тем что носителей минорных аллелей в гомозиготном состоянии полиморфизмов генов *APOA-1*, *APOC3* было недостаточно для выявления значимых различий, носители данных аллелей объединены в одну группу (G/A+A/A, C/G+G/G).

Согласно полученным данным, при манифестации шизофрении у пациентов, имеющих минорный аллель А полиморфизма -75 G/A гена *APOA-1*,

содержание ХС-ЛПВП и ApoA-1 были ниже ($p < 0,05$, критерий Манна – Уитни), а уровень ApoB и показатель ИА были выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$, критерий Манна – Уитни) (табл. 3).

У пациентов, имеющих в своем генотипе минорный аллель G полиморфизма 3238 гена *APOC3*, при манифестации шизофрении уровня ApoA-1 был ниже по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$, критерий Манна – Уитни) (табл. 4).

Носительство генотипа Arg/Arg полиморфизма Arg223Gln гена *LEPR* при манифестации эндогенного процесса было ассоциировано с высоким содержанием ApoB ($p = 0,042045$, критерий Манна – Уитни) (табл. 5).

Спустя восемь недель антипсихотической терапии у носителей минорного аллеля А полиморфизма (-75G/A) гена *APOA-1* значительно увеличилось содержание ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, Лп(а) по сравнению с представителями группы контроля ($p < 0,05$, критерий Манна – Уитни), в то время как у обладателей нормальных гомозигот значимых изменений в липидном спектре крови обнаружено не было (рис. 1).

У носителей различных генотипов гена *APOC3* на фоне приема антипсихотиков произошло увеличение ряда атерогенных показателей (ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ApoB и ИА). Однако после курса антипсихотической терапии у пациентов с минорным аллелем G содержание ХС-ЛПВП стало ниже по сравнению с величиной ХС-ЛПВП у нормальных гомозигот ($p = 0,028464$, критерий Манна – Уитни), а показатель индекса атерогенности стал значимо выше ($p = 0,017139$, критерий Манна – Уитни) (рис. 2).

На фоне психотерапии у носителей генотипа Arg/Arg полиморфизма Arg223Gln гена *LEPR* выросли уровни атерогенных показателей: ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ApoB, Лп (а), причем в конце терапии их значения значимо отличались от показателей контрольной группы ($p < 0,05$, критерий Манна – Уитни) (табл. 6).

Таблица 1. Соотношение генотипов изучаемых полиморфизмов генов

Ген	APOA-1					
	A/A		A/G		G/G	
Генотип	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
Группа наблюдения (n = 80)	6,25	5	37,5	30	56,25	45
Группа контроля (n = 70)	14,3	10	38,6	27	47,1	33
Ген	APOC3					
	G/G		C/G		C/C	
Генотип	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
Группа наблюдения (n = 80)	6,25	5	31,25	25	62,5	50
Группа контроля (n = 70)	7,1	5	27,2	19	65,7	46
Ген	LEPR					
	Gln/Gln		Arg/Gln		Arg/Arg	
Генотип	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.
Группа наблюдения (n = 80)	25	20	15	12	60	48
Группа контроля (n = 70)	7,14	5	11,43	8	81,43	57

Риск развития дислипидемических нарушений определяли по таблицам сопряженности с поправкой Йетса. У носителей минорного аллеля А полиморфизма гена *APOA-1* выявлен риск развития дислипидемических нарушений при манифестации шизофрении за счет снижения ХС-ЛПВП (OR = 3,82; CI: 1,09 – 13,79; RR = 1,97 [1,04 – 4,02], $\chi^2 = 4,51$; $p = 0,034$) и ApoA-1 (OR = 9,78; CI: 1,10 – 222,47; RR = 7,31 [1,08 – 153,63], $\chi^2 = 4,35$; $p = 0,037$),

Таблица 2. Общая модель наследования

Генотипы	Группа наблюдения	Группа контроля	χ^2	p	OR	
	n = 80	n = 70			Значение	95 % CI
APOA-1						
A/A	0,063	0,143	3,02	0,22	0,40	0,13–1,23
A/G	0,375	0,386			0,96	0,49–1,85
G/G	0,563	0,471			1,44	0,76–2,75
APOC3						
C/C	0,625	0,657	0,34	0,84	0,87	0,45–1,70
C/G	0,313	0,271			1,22	0,60–2,48
G/G	0,063	0,071			0,87	0,24–3,13
LEPR						
Arg/Arg	0,650	0,814	8,60	0,01	0,42	0,20–0,90
Arg/Gln	0,100	0,114			0,86	0,31–2,43
Gln/Gln	0,250	0,071			4,33	1,53–12,27

Таблица 3. Показатели липидного спектра в контрольной группе и у больных шизофренией до начала терапии в зависимости от носительства генотипа *APOA-1*

Показатели	Группа	G/G	G/A + A/A
ХС, ммоль/л	Группа контроля	3,92 (2,96; 4,74)	3,84 (2,60; 5,77)
	Группа наблюдения	3,86 (2,92; 6,48) <i>p</i> = 0,629474	4,05 (3,55; 4,42) <i>p</i> = 0,710445
ТГ, ммоль/л	Группа контроля	0,86 (0,58; 1,75)	0,83 (0,49; 1,81)
	Группа наблюдения	1,01 (0,49; 3,44) <i>p</i> = 0,695320	0,95 (0,79; 1,20) <i>p</i> = 0,298075
ХС-ЛПВП, ммоль/л	Группа контроля	0,99 (0,74; 1,70)	1,28 (0,75; 1,91)
	Группа наблюдения	1,08 (0,84; 2,27) <i>p</i> = 0,076452	1,09 (0,85; 1,23) <i>p</i> = 0,004510
ХС-ЛПНП, ммоль/л	Группа контроля	2,22 (1,51; 2,87)	1,89 (0,96; 3,37)
	Группа наблюдения	2,15 (0,58; 3,72) <i>p</i> = 0,952041	2,14 (1,79; 2,61) <i>p</i> = 0,209531
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	Группа контроля	0,39 (0,26; 0,80)	0,38 (0,22; 0,82)
	Группа наблюдения	0,43 (0,24; 0,68) <i>p</i> = 0,695320	0,43 (0,36; 0,55) <i>p</i> = 0,312485
АроА, мг/дл	Группа контроля	1,37 (0,93; 1,82)	1,62 (0,94; 2,33)
	Группа наблюдения	1,37 (0,92; 1,90) <i>p</i> = 0,856762	1,37 (1,20; 1,51) <i>p</i> = 0,031201
АроВ, мг/дл	Группа контроля	0,75 (0,50; 1,04)	0,66 (0,42; 1,12)
	Группа наблюдения	0,74 (0,45; 1,44) <i>p</i> = 0,856762	0,80 (0,68; 0,94) <i>p</i> = 0,010270
Лп (а), мг/дл	Группа контроля	15,43 (10,32; 19,65)	14,27 (5,07; 29,07)
	Группа наблюдения	15,61 (4,78; 23,95) <i>p</i> = 0,139819	15,38 (11,47; 17,61) <i>p</i> = 0,969791
ИА, ЕД	Группа контроля	2,995 (1,17; 4,28)	1,94 (1,01; 3,70)
	Группа наблюдения	2,56 (0,77; 4,57) <i>p</i> = 0,467846	2,54 (2,15; 3,28) <i>p</i> = 0,003309

Примечание: *p* – различие между показателями липидного спектра исследуемой и контрольной группы (критерию Манна – Уитни), группа контроля *n* = 80, группа наблюдения *n* = 70.

Таблица 4. Показатели липидного спектра в контрольной группе и у больных шизофренией до начала терапии в зависимости от носительства генотипа *APOC3* (Me (25-й; 75-й))

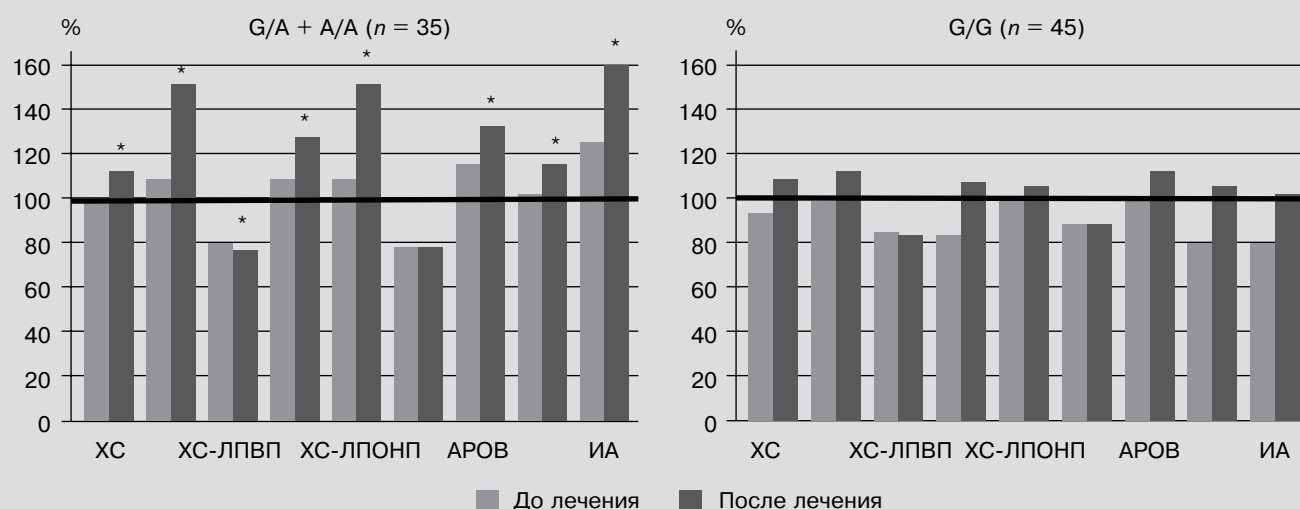
Показатели	Группа	C/G + G/G	C/C
ХС, ммоль/л	Группа контроля	4,01 (3,46; 4,55)	3,94 (3,43; 4,26)
	Группа наблюдения	3,88 (3,64; 4,44) <i>p</i> > 0,05	3,93 (3,53; 4,42) <i>p</i> > 0,05
ТГ, ммоль/л	Группа контроля	0,88 (0,72; 1,24)	0,85 (0,75; 1,06)
	Группа наблюдения	1,07 (0,80; 1,29) <i>p</i> > 0,05	0,92 (0,74; 1,19) <i>p</i> > 0,05
ХС-ЛПВП, ммоль/л	Группа контроля	1,06 (0,99; 1,19)	1,11 (0,91; 1,44)
	Группа наблюдения	1,05 (0,92; 1,18) <i>p</i> > 0,05	1,14 (0,91; 1,38) <i>p</i> > 0,05
ХС-ЛПНП, ммоль/л	Группа контроля	2,08 (1,61; 2,61)	2,03 (1,71; 2,56)
	Группа наблюдения	2,17 (1,82; 2,62) <i>p</i> > 0,05	1,95 (1,61; 2,61) <i>p</i> > 0,05
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	Группа контроля	0,40 (0,33; 0,56)	0,39 (0,34; 0,48)
	Группа наблюдения	0,49 (0,35; 0,61) <i>p</i> > 0,05	0,42 (0,33; 0,54) <i>p</i> > 0,05
АроА, мг/дл	Группа контроля	1,56 (1,33; 1,70)	1,39 (1,19; 1,65)
	Группа наблюдения	1,35 (1,21; 1,51) <i>p</i> = 0,021901	1,47 (1,24; 1,62) <i>p</i> > 0,05
АроВ, мг/дл	Группа контроля	0,76 (0,65; 0,87)	0,70 (0,57; 0,81)
	Группа наблюдения	0,81 (0,69; 1,00) <i>p</i> > 0,05	0,74 (0,60; 0,96) <i>p</i> > 0,05
Лп (а), мг/дл	Группа контроля	16,82 (11,39; 19,03)	15,04 (12,94; 17,48)
	Группа наблюдения	13,86 (11,16; 17,93) <i>p</i> > 0,05	12,70 (10,67; 17,61) <i>p</i> > 0,05
ИА, ЕД	Группа контроля	2,44 (1,79; 3,18)	2,15 (1,35; 3,00)
	Группа наблюдения	2,74 (2,25; 3,48) <i>p</i> > 0,05	2,34 (1,62; 2,98) <i>p</i> > 0,05

Примечание: *p* – критерий Манна – Уитни, группа наблюдения *n* = 80, группа наблюдения *n* = 70.

Таблица 5. Показатели липидного спектра в контрольной и исследуемой группе до начала терапии в зависимости от носительства генотипа *LEPR* (Ме (25-й; 75-й))

Показатель	Группа	Gln/Gln	Arg/Gln	Arg/Arg
ХС, ммоль/л	Группа контроля	4,24 (3,58; 4,43)	3,94 (3,65; 4,88)	3,98 (3,42; 4,47)
	Группа наблюдения	4,12 (3,61; 4,46) $p > 0,05$	4,24 (3,70; 4,63) $p > 0,05$	3,94 (3,60; 4,49) $p > 0,05$
ТГ, ммоль/л	Группа контроля	0,85 (0,76; 1,03)	1,02 (0,83; 1,03)	0,86 (0,72; 1,15)
	Группа наблюдения	1,03 (0,88; 1,39) $p > 0,05$	0,87 (0,80; 1,44) $p > 0,05$	0,99 (0,77; 1,31) $p > 0,05$
ХС-ЛПВП, ммоль/л	Группа контроля	1,23 (1,05; 1,34)	1,09 (0,83; 1,23)	1,09 (0,93; 1,44)
	Группа наблюдения	1,17 (0,99; 1,39) $p > 0,05$	1,20 (1,03; 1,36) $p > 0,05$	0,99 (0,89; 1,22) $p > 0,05$
ХС-ЛПНП, ммоль/л	Группа контроля	2,03 (1,77; 2,59)	2,25 (2,01; 2,98)	2,00 (1,61; 2,56)
	Группа наблюдения	2,09 (1,66; 2,75) $p > 0,05$	2,07 (1,85; 2,68) $p > 0,05$	2,09 (1,73; 2,63) $p > 0,05$
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	Группа контроля	0,39 (0,34; 0,47)	0,46 (0,38; 0,47)	0,39 (0,33; 0,52)
	Группа наблюдения	0,47 (0,40; 0,64) $p > 0,05$	0,40 (0,36; 0,65) $p > 0,05$	0,45 (0,35; 0,59) $p > 0,05$
АроА, мг/дл	Группа контроля	1,62 (1,93; 1,63)	1,62 (1,51; 1,65)	1,43 (1,19; 1,72)
	Группа наблюдения	1,42 (1,24; 1,70) $p > 0,05$	1,54 (1,48; 1,60) $p > 0,05$	1,37 (1,20; 1,60) $p > 0,05$
АроВ, мг/дл	Группа контроля	0,66 (0,65; 0,90)	0,81 (0,71; 0,90)	0,70 (0,57; 0,85)
	Группа наблюдения	0,81 (0,61; 0,98) $p > 0,05$	0,86 (0,68; 0,98) $p > 0,05$	0,79 (0,62; 1,00) $p = 0,042045$
Лп(а), мг/дл	Группа контроля	15,04 (14,84; 16,82)	17,70 (14,51; 21,25)	15,09 (11,79; 17,97)
	Группа наблюдения	14,36 (10,44; 19,58) $p > 0,05$	13,38 (11,78; 17,75) $p > 0,05$	14,78 (11,23; 18,05) $p > 0,05$
ИА, ЕД	Группа контроля	2,05 (1,44; 2,81)	2,97 (2,81; 3,16)	2,15 (1,35; 3,00)
	Группа наблюдения	2,58 (1,68; 3,40) $p > 0,05$	2,29 (1,74; 2,90) $p > 0,05$	2,78 (1,95; 3,32) $p > 0,05$

Примечание: p – критерий Манна – Уитни, группа наблюдения $n = 80$, группа контроля $n = 70$.



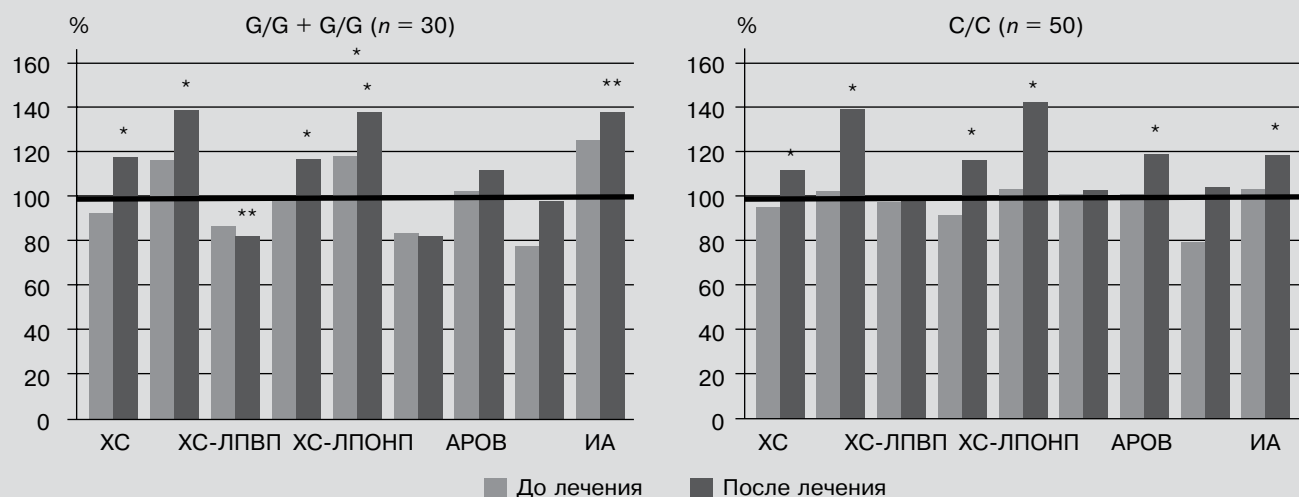


Рисунок 2. Изменение показателей липидного спектра к концу 8-й недели терапии у носителей генотипов *APOC3* (*, ** $p < 0,05$ – критерий Манна – Уитни)

Таблица 6. Изменение показателей липидного спектра к концу 8-й недели антипсихотической терапии у носителей различных генотипов *LEPR* (Ме (25-й; 75-й))

Показатель	До/после лечения	Gln/Gln (n = 20)		Arg/Gln (n = 12)		Arg/Arg (n = 48)		P_2
		Ме (25; 75)	p	Ме (25; 75)	p	Ме (25; 75)	p	
ХС, ммоль/л	До лечения	4,12 (3,61; 4,46)	$p > 0,05$	4,24 (3,70; 4,63)	$p > 0,05$	3,94 (3,60; 4,49)	0,302380	0,2115
	После лечения	3,83 (3,58; 4,98) $p_1 = 0,43304$	$p > 0,05$	4,60 (4,26; 4,92) $p_1 = 0,07119$	$p > 0,05$	4,94 (3,99; 5,60) $p_1 = 0,00151$	0,000077	
ТГ, ммоль/л	До лечения	1,03 (0,88; 1,39)	$p > 0,05$	0,87 (0,80; 1,44)	$p > 0,05$	0,99 (0,77; 1,31)	0,116890	0,4612
	После лечения	1,23 (0,10; 1,88) $p_1 = 0,05857$	$p > 0,05$	1,25 (0,94; 1,41) $p_1 = 0,48017$	$p > 0,05$	1,27 (0,95; 1,61) $p_1 = 0,00409$	0,000241	
ХС-ЛПВП, ммоль/л	До лечения	1,17 (0,99; 1,39)	$p > 0,05$	1,20 (1,03; 1,36)	$p > 0,05$	0,99 (0,89; 1,22)	0,221559	0,0647
	После лечения	0,99 (0,74; 1,13) $p_1 = 0,05691$	$p > 0,05$	1,12 (1,03; 1,50) $p_1 = 1,00000$	$p > 0,05$	1,15 (0,94; 1,36) $p_1 = 0,23189$	1,000000	
ХС-ЛПНП, ммоль/л	До лечения	2,09 (1,66; 2,75)	$p > 0,05$	2,07 (1,85; 2,68)	$p > 0,05$	2,09 (1,73; 2,63)	0,414812	0,7239
	После лечения	2,11 (1,76; 2,83) $p_1 = 0,65415$	$p > 0,05$	2,43 (2,20; 2,84) $p_1 = 0,099482$	$p > 0,05$	2,59 (2,26; 3,34) $p_1 = 0,00092$	0,000138	
ХС-ЛПОНП, ммоль/л	До лечения	0,47 (0,40; 0,64)	$p > 0,05$	0,40 (0,36; 0,65)	$p > 0,05$	0,45 (0,35; 0,59)	0,116890	0,4528
	После лечения	0,58 (0,45; 1,02) $p_1 = 0,05000$	$p > 0,05$	0,57 (0,43; 0,64) $p_1 = 0,456126$	$p > 0,05$	0,58 (0,43; 0,73) $p_1 = 0,00363$	0,000269	
АpoA, мг/дл	До лечения	1,42 (1,24; 1,70)	$p > 0,05$	1,54 (1,48; 1,60)	$p > 0,05$	1,37 (1,20; 1,60)	0,776354	0,0179
	После лечения	1,32 (1,17; 1,52) $p_1 = 0,16718$	$p > 0,05$	1,56 (1,48; 1,66) $p_1 = 0,656642$	$p > 0,05$	1,55 (1,30; 1,79) $p_1 = 0,10960$	0,359156	
АpoB, мг/дл	До лечения	0,81 (0,61; 0,98)	$p > 0,05$	0,86 (0,68; 0,98)	$p > 0,05$	0,79 (0,62; 1,00)	0,042045	0,7086
	После лечения	0,78 (0,66; 1,09) $p_1 = 0,38031$	$p > 0,05$	0,89 (0,75; 1,02) $p_1 = 0,157940$	$p > 0,05$	0,95 (0,77; 1,20) $p_1 = 0,00181$	0,000002	
Лп (а), мг/дл	До лечения	14,36 (10,44; 19,58)	$p > 0,05$	13,38 (11,78; 17,75)	$p > 0,05$	14,78 (11,23; 18,05)	0,984893	0,8859
	После лечения	15,25 (12,91; 20,54) $p_1 = 0,14540$	$p > 0,05$	15,25 (14,26; 23,14) $p_1 = 0,071190$	$p > 0,05$	17,70 (14,85; 22,47) $p_1 = 0,00720$	0,013199	
ИА, ЕД	До лечения	2,58 (1,68; 3,40)	$p > 0,05$	2,29 (1,74; 2,90)	$p > 0,05$	2,78 (1,95; 3,32)	0,111012	0,7333
	После лечения	3,10 (2,24; 4,69) $p_1 = 0,01524$	$p > 0,05$	2,73 (1,87; 3,91) $p_1 = 0,142369$	$p > 0,05$	3,23 (2,12; 3,89) $p_1 = 0,07570$	0,002962	

Примечание: p – критерий Манна – Уитни (сравнение между пациентами и контрольной группой); p_1 – критерий Вилкоксона, p_2 – критерий Краскела – Уоллеса.

повышения ApoB (OR = 5,23; CI: 0,9 – 39,15; RR = 3,91 [0,92 – 5,27], $\chi^2 = 3,27$; $p = 0,033$). На фоне проводимой антипсихотической терапии увеличился риск развития гипертриглицеридемии (OR = 9,38; CI: 1,06 – 212,84; RR = 7,09 [1,05 – 148,98], $\chi^2 = 4,13$; $p = 0,042$); риск снижения ХС-ЛПВП (OR = 4,4; CI: 1,24 – 16,17; RR = 2,06 [1,11 – 4,13], $\chi^2 = 5,56$; $p = 0,018$), при этом сохранялся риск высокого значения индекса атерогенности.

У носителей минорного аллеля G полиморфизма гена *APOC3* при манифестации эндогенного процесса установлен риск возникновения дислипидемии за счет снижения антиатерогенного показателя ХС-ЛПВП (OR = 4,5; CI: 1,21 – 17,53, RR = 2,4 [1,11 – 5,89], $\chi^2 = 5,27$, $p = 0,022$). После прохождения курса терапии увеличился риск снижения ХС-ЛПВП (OR = 6,00; CI: 1,58 – 24,06; RR = 2,67 [1,27 – 6,32], $\chi^2 = 7,68$; $p = 0,006$), при этом отмечается рост отношения шансов для индекса атерогенности (OR = 26,29, CI: 3,01 – 591,15, RR = 12,80 [2,18 – 257,78], $\chi^2 = 12,75$; $p = 0,001$).

У пациентов с первым эпизодом шизофрении, имеющих генотип Arg/Arg полиморфизма гена *LEPR*, через восемь недель терапии возник риск гиперхолестеринемии, причем отношение шансов значительно увеличилось (OR = 20,8, CI: 2,63 – 444,61; $\chi^2 = 12,36$; $p = 0,0001$). У этой же группы пациентов после лечения возрос риск гипертриглицеридемии (OR = 6,35; CI: 1,18 – 45,21; $\chi^2 = 4,93$; $p = 0,026$). Изменение соотношения показателей липидного спектра привело к риску увеличения индекса атерогенности как до применения антипсихотиков (OR = 6,21, CI: 1,076 – 46,41; $\chi^2 = 4,30$; $p = 0,038$), так и после (OR = 16,5; CI: 3,32 – 110,78; $\chi^2 = 17,38$; $p = 0,0001$).

Обсуждение

Изучение полиморфных вариантов генов *APOA-1* и *APOC3* не показало их связи с развитием шизофрении, тогда как среди пациентов с шизофренией чаще встречались носители генотипа Gln/Gln полиморфизма Arg223Gln гена *LEPR*. Патогенетическая основа взаимосвязи данной замены и развития эндогенного процесса требует дальнейшего изучения и не находит объяснения в доступных зарубежных и отечественных источниках литературы.

Отсутствие связи между носительством различных генотипов генов аполипопротеинов A1, C3 и развитием шизофрении не может свидетельствовать о том, что изучаемые полиморфизмы не влияют на биохимические процессы у данной категории пациентов.

В ходе исследования у носителей минорного аллеля (-75A) гена *APOA-1* изначально отмечается дисбаланс между антиатерогенными и атерогенными жирами (ApoA-1, ХС-ЛПВП и ApoB, ИА). Поскольку данный ген кодирует ApoA-1 – белковую составляющую антиатерогенного показателя ХС-ЛПВП, наличие нуклеотидной замены гуанина на аденин обуславливает снижение образования ApoA-1 и, как следствие, – уменьшение содержания ХС-ЛПВП. Согласно полученным данным, у пациентов с (-75A) аллелем при манифестации шизофрении выявлен риск

снижения ApoA-1 и ХС-ЛПВП, повышения ApoB, а на фоне психофармакотерапии значительно увеличился риск гипертриглицеридемии и роста индекса атерогенности; увеличился риск снижения ХС-ЛПВП.

Аполипопротеин А-1 не только участвует в синтезе ХС-ЛПВП, но и посредством активации лецитинхолестеринацилтрансферазы приводит к элиминации ХС в печень, который в дальнейшем выводится с желчью [6]. Следовательно, сниженное содержание аполипопротеина А-1 приводит к избыточному накоплению ХС в крови.

Литературные данные отражают связь между полиморфизмом -75G/A гена *APOA-1* и уровнем триглицеридов у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа [15]. Ряд зарубежных исследований показывает значительное повышение триглицеридов у пациентов как в период манифестации эндогенного процесса, так и у длительно принимающих антипсихотики [16,17]. Причиной их увеличения на фоне приема рисперидона и оланзапина [8, 18] может являться влияние последних на индукцию мРНК ряда генов, участвующих в регуляции липогенеза [19]. С учетом того что в нашем исследовании изначально у носителей минорного аллеля А содержание ТГ не превышало показатели контроля, а на фоне психофармакотерапии только в этой подгруппе значительно возрос риск гипертриглицеридемии, данная категория пациентов является генетически уязвимой к развитию гипертриглицеридемии при терапии антипсихотиками.

Ведущую роль в обмене жиров играет и другой аполипопротеин – С. Нуклеотидная замена цитозина гуанином в 3238 положении гена *APOC3* связана с некоторыми атерогенными сдвигами липидного профиля: повышением ХС-ЛПНП, ApoB, ТГ [20] за счет увеличения экспрессии белка и ингибирования фермента липопротеинлипазы, который участвует в превращении ХС-ЛПОНП в ХС-ЛПНП [12, 21]. Согласно полученным данным, при манифестации шизофрении у пациентов с минорным аллелем G выявлено сниженное содержание ApoA-1. Но при этом установлены некоторые межгрупповые различия, так у пациентов с генотипами C/G + G/G через 8 недель антипсихотической терапии содержание ХС-ЛПВП было ниже, чем у нормальных гомозигот, а показатель ИА – выше. В целом риск развития дислипидемических нарушений у больных шизофренией, имеющих минорный аллель G данного полиморфизма выше за счет низких значений ХС-ЛПВП, которые сохранялись на фоне антипсихотической терапии.

Изучение особенностей липидного спектра у носителей полиморфизма 223Arg/Gln гена *LEPR* выявило сниженное содержание ApoA-1 у нормальных гомозигот (Arg/Arg) по сравнению с носителями аллеля 223Gln (Gln223Gln и Arg223Gln), тогда как при сопоставлении с показателями контрольной группы установлено более высокое содержание ApoB у нормальных гомозигот, а через восемь недель терапии увеличилось содержание всех атерогенных показателей (ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ХС-ЛПОНП, ApoB, Лп(а)). Отметим, что у мутантных гомозигот на фоне проводимого лечения отмечается тенденция

к увеличению уровня ХС-ЛПОНП. В результате анализа уровня анти- и атерогенных показателей спустя восемь недель приема антипсихотиков первого и второго поколения только у носителей генотипа Arg/Arg установлено увеличение ХС, ТГ, ХС-ЛПНП, ApoB. При оценке относительного риска развития дислипидемических нарушений у носителей 223 Arg/Gln генотипа не выявлено значимых рисков. У мутантных гомозигот в целом на фоне антипсихотической терапии установлен дисбаланс между уровнем анти- и атерогенных показателей, проявляющийся риском увеличения индекса атерогенности, тогда как у нормальных гомозигот при манифестации заболевания отмечается тенденция к развитию гиперхолестеринемии, а через 8 недель приема

антипсихотиков возрос риск гиперхолестеринемии, кроме того, появился риск развития гипертриглицеридемии. В литературе встречаются сведения о повышении ТГ у носителей Gln/Gln благодаря тому, что минорный аллель может обуславливать нарушение взаимодействия лептина с его рецепторами, что нарушает ощущение насыщения и приводит к нарушению пищевого поведения [22].

Таким образом, уже при манифестации шизофренического процесса выявлен риск развития дислипидемических нарушений у носителей различных генотипов генов *APOA-1*, *APOC3*, а также установлена группа лиц, генетически уязвимых в отношении расстройств липидного обмена на фоне терапии антипсихотиками.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Виршинг Д.А. Шизофрения и ожирение: влияние антипсихотических препаратов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 4. – С. 45–58.
2. Волков В.П. Кардиологические причины смерти больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2012. – Т. 22, № 4. – С. 41–45.
3. Барденштейн Л.М., Мкртумян А.М., Алешкина Г.А. Состояние углеводного и липидного обмена у больных параноидной шизофренией при терапии атипичными антипсихотическими препаратами // Сахарный диабет. – 2010. – № 2. – С. 42–44.
4. Feng S, Melkersson K. Metabolic parameters and long-term antipsychotic treatment: a comparison between patients treated with clozapine or olanzapine // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2012. – Vol. 33 (5). – P. 493–498.
5. Newcomer J.W. Medical risk in patients with bipolar disorder and schizophrenia // *J Clin Psychiatry.* – 2006. – Vol. 67 (9). – P. 25–30; discussion 36–42.
6. Yan H., Chen J.D., Zheng X.Y. Potential mechanisms of atypical antipsychotic-induced hypertriglyceridemia // *Psychopharmacology (Berl).* – 2013. – Vol. 229 (1). – P. 1–7. – DOI: 10.1007/s00213-013-3193-7
7. 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 (7). – P. 4–18.
8. Brown RR, Estoup MW. Comparison of the metabolic effects observed in patients treated with ziprasidone versus olanzapine // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 20. – P. 105–112.
9. Kudla D., Lambert M., Domin S. et al. Effectiveness, tolerability, and safety of ziprasidone in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: results of a multi-centre observational trial // *Eur Psychiatry.* – 2007. – Vol. 22 (3). – P. 195–202.
10. Smirnova L.P., Parshukova D.A., Borodiuk I.N. et al. Lipid spectrum changes and ECG in patients with paranoid schizophrenia in the course of therapy with atypical antipsychotics // *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* – 2015. – Vol. 115 (3). – P. 49–53.
11. Wang Y., Liu F., Li L. [et al.]. The association between apolipoprotein A1-C3-A5 gene cluster promoter polymorphisms and risk of ischemic stroke in the northern Chinese Han population // *J Int Med Res.* – 2017. – Vol. 45 (6). – P. 2042–2052. – DOI: 10.1177/0300060517713517
12. Климов А.Н., Никульчева Н.Г. Обмен липидов и липопротеидов и его нарушения: руководство для врачей. – СПб., 1999. – 505 с.
13. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. – М.: МедиаСфера, 2002. – 312 с.
14. Яровая Е.Б., Вазкий Д.Г., Метельская В.А. Обратный транспорт холестерина из клеток: построение и анализ регрессионных моделей для оценки его эффективности // Мембраны. Сер. Критические технологии. – 2003. – № 3 (19). – С. 13–19.
15. Chen E.S. Apolipoprotein A1 gene polymorphisms as risk factors for hypertension and obesity // *Clin Exp Med.* – 2009. – Vol. 6. – P. 32–36.
16. Perez-Iglesias R., Mata I., Pelayo-Teran J.M. et al. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naïve population // *Schizophr Res.* – 2009. – Vol. 107 (2–3). – P. 115–121.
17. Tsai M.Y., Chang C.M., Huang T.L. Changes in high-density lipoprotein and homeostasis model assessment of insulin resistance in medicated schizophrenic patients and healthy controls // *Chang Gung Med J.* – 2010. – Vol. 33 (6). – P. 613–618.
18. Medved V. Kuzman M.R., Jovanovic N. et al. Metabolic syndrome in female patients with schizophrenia treated with second generation antipsychotics: a 3-month follow-up // *J Psychopharmacol.* – 2009. – Vol. 23 (8). – P. 915–922.
19. Laressergues E., Martin F., Helleboid A. et al. Overweight induced by chronic risperidone exposure is correlated with overexpression of the SREBP-1c and FAS genes in mouse liver // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* – 2011. – Vol. 383 (4). – P. 423–436. – DOI: 10.1007/s00210-010-0597-3
1. Virshing D.A. Shizofreniya i ozhireniye: vliyaniye antipsihoticheskikh preparatov // *Sotsial'naya i klinicheskaya psixiatriya.* – 2007. – T. 17, № 4. – S. 45–58.
2. Volkov V.P. Kardiologicheskie prichiny smerti bol'nykh shizofreniej // *Sotsial'naya i klinicheskaya psixiatriya.* – 2012. – T. 22, № 4. – S. 41–45.
3. Bardenshtejn L.M., Mkrtyunyan A.M., Aleshkina G.A. Sostoyaniye uglevodnogo i lipidnogo obmena u bol'nykh paranojdnoj shizofreniej pri terapii atipichnymi antipsihoticheskimi preparatami // *Saharnyy diabet.* – 2010. – № 2. – S. 42–44.
4. Feng S, Melkersson K. Metabolic parameters and long-term antipsychotic treatment: a comparison between patients treated with clozapine or olanzapine // *Neuro Endocrinol Lett.* – 2012. – Vol. 33 (5). – P. 493–498.
5. Newcomer J.W. Medical risk in patients with bipolar disorder and schizophrenia // *J Clin Psychiatry.* – 2006. – Vol. 67 (9). – P. 25–30; discussion 36–42.
6. Yan H., Chen J.D., Zheng X.Y. Potential mechanisms of atypical antipsychotic-induced hypertriglyceridemia // *Psychopharmacology (Berl).* – 2013. – Vol. 229 (1). – P. 1–7. – DOI: 10.1007/s00213-013-3193-7
7. 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 (7). – P. 4–18.
8. Brown RR, Estoup MW. Comparison of the metabolic effects observed in patients treated with ziprasidone versus olanzapine // *Int Clin Psychopharmacol.* – 2005. – Vol. 20. – P. 105–112.
9. Kudla D., Lambert M., Domin S. et al. Effectiveness, tolerability, and safety of ziprasidone in patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: results of a multi-centre observational trial // *Eur Psychiatry.* – 2007. – Vol. 22 (3). – P. 195–202.
10. Smirnova L.P., Parshukova D.A., Borodiuk I.N. et al. Lipid spectrum changes and ECG in patients with paranoid schizophrenia in the course of therapy with atypical antipsychotics // *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova.* – 2015. – Vol. 115 (3). – P. 49–53.
11. Wang Y., Liu F., Li L. [et al.]. The association between apolipoprotein A1-C3-A5 gene cluster promoter polymorphisms and risk of ischemic stroke in the northern Chinese Han population // *J Int Med Res.* – 2017. – Vol. 45 (6). – P. 2042–2052. – DOI: 10.1177/0300060517713517
12. Klimov A.N., Nikul'cheva N.G. Obmen lipidov i lipoproteidov i ego narusheniya: rukovodstvo dlya vrachej. – SPb., 1999. – 505 s.
13. Rebrova O.Yu. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primeneniye paketa prikladnyh program STATISTICA. – M.: MediaSfera, 2002. – 312 s.
14. Yarovaya E.B., Vazhkij D.G., Metel'skaya V.A. Obratnyj transport holesterina iz kletok: postroyeniye i analiz regreSSIONnykh modelej dlya ocenki ego effektivnosti // *Membrany. Ser. Kriticheskie tekhnologii.* – 2003. – № 3 (19). – S. 13–19.
15. Chen E.S. Apolipoprotein A1 gene polymorphisms as risk factors for hypertension and obesity // *Clin Exp Med.* – 2009. – Vol. 6. – P. 32–36.
16. Perez-Iglesias R., Mata I., Pelayo-Teran J.M. et al. Glucose and lipid disturbances after 1 year of antipsychotic treatment in a drug-naïve population // *Schizophr Res.* – 2009. – Vol. 107 (2–3). – P. 115–121.
17. Tsai M.Y., Chang C.M., Huang T.L. Changes in high-density lipoprotein and homeostasis model assessment of insulin resistance in medicated schizophrenic patients and healthy controls // *Chang Gung Med J.* – 2010. – Vol. 33 (6). – P. 613–618.
18. Medved V. Kuzman M.R., Jovanovic N. et al. Metabolic syndrome in female patients with schizophrenia treated with second generation antipsychotics: a 3-month follow-up // *J Psychopharmacol.* – 2009. – Vol. 23 (8). – P. 915–922.
19. Laressergues E., Martin F., Helleboid A. et al. Overweight induced by chronic risperidone exposure is correlated with overexpression of the SREBP-1c and FAS genes in mouse liver // *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol.* – 2011. – Vol. 383 (4). – P. 423–436. – DOI: 10.1007/s00210-010-0597-3

20. Tsai M.Y., Ordovas J.M. APOC3 mutation, serum triglyceride concentrations, and coronary heart disease // *Clin Chem.* – 2009. – Vol. 55 (7). – P. 1274–1276. – DOI: 10.1373/clinchem.2009.124669
21. Song Y.Y., Zhu L., Richa M. et al. Associations of the APOC3 rs5128 polymorphism with plasma APOC3 and lipid levels: a meta-analysis // *Lipids Health Dis.* – 2015. – Vol. 14. – P. 32. – DOI: 10.1186/s12944-015-0027-0
22. Sun Q., Cornelis M.C., Kraft P. et al. Genome-wide association study identifies polymorphisms in LEPR as determinants of plasma soluble leptin receptor levels // *Hum Mol Genet.* – 2010. – Vol. 19 (9). – P. 1846–1855.
20. Tsai M.Y., Ordovas J.M. APOC3 mutation, serum triglyceride concentrations, and coronary heart disease // *Clin Chem.* – 2009. – Vol. 55 (7). – P. 1274–1276. – DOI: 10.1373/clinchem.2009.124669
21. Song Y.Y., Zhu L., Richa M. et al. Associations of the APOC3 rs5128 polymorphism with plasma APOC3 and lipid levels: a meta-analysis // *Lipids Health Dis.* – 2015. – Vol. 14. – P. 32. – DOI: 10.1186/s12944-015-0027-0
22. Sun Q., Cornelis M.C., Kraft P. et al. Genome-wide association study identifies polymorphisms in LEPR as determinants of plasma soluble leptin receptor levels // *Hum Mol Genet.* – 2010. – Vol. 19 (9). – P. 1846–1855.

Features Dyslipidemias Disorders in Patients With Schizophrenia Treated With Haloperidol and Risperidone, Depending on the Carrier State of Some Genetic Polymorphisms

M.S. Shtan^{1, 2}, A.S. Ozornin^{1, 2}, N.V. Govorin³

¹ Chita state medical Academy, Chita, Russia

² V. Kh. Kandinsky Territorial Clinical Psychiatric Hospital, Chita, Russia

³ State Duma of the Federal Assembly of the Russian Federation, Moscow, Russia

SUMMARY:

Objective – to determine the role of polymorphism of some genes in the development of dyslipidemic disorders in psychopharmacotherapy in patients with paranoid schizophrenia.

Materials and methods: 80 patients with first episode paranoid schizophrenia and 70 healthy individuals.

Research methods: molecular genetic, biochemical, statistical.

Results: it was found that carriers of the genotype Gln/Gln polymorphism Arg223Gln of the LEPR gene predominate among patients. Have been identified the risks of developing dyslipidemias disorders in carriers of the mutant allele A of gene polymorphism APOA1 and allele G of gene APOC3 in schizophrenic patients. It was revealed that in the carriers of these alleles the risks of development of dyslipidemic disorders increase during antipsychotic therapy.

Conclusions: at the beginning of paranoid schizophrenia, the risk of development of dyslipidemic disorders in carriers of different genotypes of APOA-1 and APOC3 genes was revealed. In addition, a group of genetically vulnerable individuals with respect to lipid metabolism disorders against the background of receiving antipsychotics was established.

KEY WORDS: schizophrenia; dyslipidemic disorders; apolipoprotein; antipsychotic drugs.

CONTACT: solopova-mari@mail.ru

Консолидация достижений организационной и клинической психологии в реабилитации больных шизофренией: интегративная программа мотивационного тренинга

Е.В. Таккуева¹, А.Б. Холмогорова², А.В. Палин³

¹ Управление аттестации и развития ООО «Шереметьево VIP», Москва, Россия

² Лаборатория клинической психологии и психотерапии ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт психиатрии» Минздрава России, Москва, Россия

³ Центр психолого-психотерапевтической помощи ГБУЗ «Психиатрическая клиническая больница № 4» имени П.Б. Ганнушкина Департамента здравоохранения, Москва, Россия

РЕЗЮМЕ.

Актуальность. Проблема нарушений мотивации при расстройствах шизофренического спектра рассматривается в качестве одной из ключевых в процессе реабилитационной работы с пациентами. Необходимо повышение эффективности существующих мотивационных тренингов, направленных на укрепление комплаенса и стимуляцию активной позиции пациентов в решении задач социальной и психологической адаптации после перенесенного психоза. Предлагаемая оригинальная программа мотивационного тренинга объединяет наиболее значимые разработки организационной и клинической психологии в области психологии мотивации и ее нарушений.

Материалы и методы. Исследование проведено на базе ПКБ № 4 им. П.Б. Ганнушкина. После длительного этапа разработки, апробации и совершенствования было проведено пилотное исследование эффективности интегративной программы мотивационного тренинга (ИПМТ). Общее количество участников тренинга, прошедших тестирование, – 33 пациента с диагнозами «шизофрения», «шизотипические и бредовые расстройства» (F20–F29 по МКБ–10). Общее количество участников в каждой группе – от 6 до 10. Исследование проводилось до и после тренинга с использованием самооценочных методик: шкалы социального избегания и дистресса SADS (Уотсон Д., Фрэнд Р., адаптация В.В. Красновой, А.Б. Холмогоровой, 2011), метода «Диагностика самооэффективности» (Маддукс Дж. и Шеер М., адаптация А.В. Бояринцевой, 2011), метода «Индикатор копинг-стратегии» (Амихран Д., адаптация Н.А. Сироты, В.М. Ялтонского, 1995), метода «Комплаентность» (Холмогорова А.Б., Рычкова О.В., 2013), Анкеты обратной связи.

Результаты. Разработанная программа мотивационного тренинга для больных шизофренией включает модули, соединяющие разработки организационной и клинической психологии в области психологии мотивации. Ее специфика состоит в фокусировке на процессах целеобразования и достижения целей. Проведенное пилотное исследование эффективности показало, что предлагаемая программа способствует существенным позитивным изменениям в мотивационной сфере больных: возрастает готовность к сотрудничеству со специалистами, снижается уровень социального дистресса и избегания в контактах с другими людьми, используются более конструктивные стратегии достижения целей и решения проблем.

Вывод. Перспективы исследовательской работы и ее практическая значимость состоят в расширении выборки для дальнейшей проверки эффективности программы с перспективой ее использования в широкой практике реабилитации больных шизофренией.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: психосоциальная реабилитация, организационная психология, клиническая психология, тренинг, шизофрения, расстройства шизофренического спектра, нарушения мотивации, нарушения целеобразования.

КОНТАКТ: takkueva@mail.ru

Введение

Тренинг как метод повышения социальной компетентности личности, а также развития различных психических функций и социальных навыков востребован как в организационной [1, 2] так и в клинической психологии [3]. Существует множество тренинговых программ, которые успешно функционируют как в корпорациях, так и в психиатрических клиниках [1–3]. Авторы Интегративной программы мотивационного тренинга, опираясь на опыт работы в сфере реабилитации и в сфере организационной психологии, поставили задачу инкорпорирования эффективных инструментов организационной психологии в существующие реабилитационные программы для повышения эффективности процессов стимуляции постановки и достижения жизненных целей больными шизофренией.

Шизофрения – одно из наиболее распространенных психических расстройств с неизвестной этиологией – поражает человека на пике его продуктивности и социального роста. Модальный возраст начала болезни для женщин – 25–30, для мужчин – 18–25 лет. При этом в большинстве случаев (около 40 %) имеет место хроническое течение заболевания или течение с частыми обострениями, нарастающими изменениями потребностно-мотивационной сферы личности, нередко заканчивающимися инвалидизацией [4]. Общее число больных шизофренией в Москве на 2014 г. – 60 745 (498 на 100 тыс. населения) [5]. Современными исследователями подчеркивается необходимость комплексного подхода к лечению шизофрении, в том числе с применением методов групповой терапии и тренинга социального взаимодействия [3, 5–10].

Мотивационный дефицит при шизофрении

Проблема мотивации является одной из центральных в исследованиях шизофрении [11–18]. В работах, выполненных под руководством Б.В. Зейгарник и Ю.Ф. Полякова, было показано, что мотивационный дефицит при шизофрении является ведущим или синдромообразующим [11, 12].

Исследования целеобразования у больных шизофренией, выполненные Е.Т. Соколовой [17], М.М. Коченовым, В.В. Николаевой [18], показали дефицит социальной мотивации (нарушения мотива экспертизы). В.П. Критской, Т.К. Мелешко, Ю.Ф. Поляковым было показано, что введение мотивирующих стимулов может способствовать повышению уровня саморегуляции и направленности на достижение целей у больных [12].

Н.С. Курек исследовал процесс целеполагания у больных шизофренией и показал важную роль ангедонии в нарушениях мотивации достижения в форме преобладания мотивации избегания [14, 16]. А.Б. Холмогорова также изучала процессы саморегуляции и целеобразования у больных шизофренией на материале уровня притязаний и решения творческих задач. Выявленный феномен избегания трудностей и отказа от достижения целей в ее работах получил название «установка на самоограничение»: последняя отражает нарушение мотивации и выражается в направленности на ограничение контактов и сфер деятельности, предпочтении действовать сложившимися, легко актуализирующимися способами, избегания трудностей и интеллектуального напряжения [19, 20].

Ангедония как мотивационный компонент дефицита социального познания у больных с расстройствами шизофренического спектра позднее изучалась в исследованиях, проведенных в 2013–2016 гг. О.В. Рычковой, А.Б. Холмогоровой и другими сотрудниками лаборатории клинической психологии и психотерапии Московского НИИ психиатрии [21, 22]. В современных зарубежных исследованиях проблема нарушения мотивации также все чаще рассматривается в качестве одной из ключевых в процессе реабилитационной работы с пациентами, страдающими шизофренией [13]. В руководстве по реабилитации (Neuropsychological Education Approach to Remediation – NEAR) подчеркивается, что затруднения в реабилитации пациентов с шизофренией в значительной степени обусловлены особенностями их мотивационной сферы [23].

Восстановление личности после психоза требует существенной перестройки мотивационной сферы, помощи больным в обретении новых целей, смыслов, в выработке конструктивных установок, а также в преодолении физической и социальной ангедонии. На сегодняшний день существует большое количество тренинговых программ, успешно применяемых в реабилитации больных шизофренией. Среди них Программа тренинга когнитивных и социальных навыков ТКСН [24], направленная на усиление произвольной регуляции памяти и внимания, усиление

коммуникативной направленности и когнитивной дифференцированности мышления, развитие когнитивной точности и дифференцированности социального восприятия, снижение интеллектуальной ангедонии, развитие регуляции эмоциональных состояний, а также отработку навыков социального поведения и обучения эффективным стратегиями решения межличностных проблем. Методика мотивирования пациентов к психосоциальной реабилитации Н.Д. Семеновой [25] направлена на создание условий, способствующих мотивации к изменению, движению пациента вперед в плане сохранения социальных достижений, а также восстановления социальных ролей, контроля над болезнью и активного вовлечения в психосоциальные мероприятия. Среди зарубежных программ широкую известность приобрели Training of Affect Recognition (TAR), созданная немецкими учеными Frommann, Streit и Wölwer (2003) [26] и направленная на развитие навыков распознавания эмоций и ментализации, а также Метакогнитивный тренинг (Metacognitive Training – MCT for Psychosis), разработанный Moritz S. и соавт. [27]. Последний представляет собой программу для больных шизофренией, базирующуюся на принципах когнитивной ремедиации в сочетании с тренировкой навыков в условиях повседневной реальности. В стандарты оказания помощи больным шизофренией, разработанные в МНИИ психиатрии Росздрава (Краснов В.Н., Гурович И.Я., Мосолов С.Н., Шмуклер А.Б.) [3], входят различные модули групповой психосоциальной терапии. Например, психообразовательные модули, нацеленные на комплекс различных задач, – выработку комплаенса, обучение распознаванию признаков начинающегося обострения, совладанию (копингу) с остаточной психопатологической симптоматикой, а также улучшению адаптации пациента и его семьи.

При создании предлагаемой интегративной программы мотивационного тренинга мы использовали ряд принципов, на которых основаны перечисленные тренинги. Например, были использованы следующие принципы из программы ТКСН для больных шизофренией [24]: 1) четкий, структурированный стиль ведения – все занятия четко спланированы, проводятся в строго определенных дни и часы, продолжительность одного занятия фиксирована, не должна превышать 45 мин, все инструкции к упражнениям предельно четко формулируются; 2) избегание эмоциональных и информационных перегрузок; 3) постепенный переход от жесткой структурированности с ориентацией на задания ко все большей спонтанности в межгрупповом взаимодействии; 4) поэтапное введение нового материала и переход к более сложным целям и задачам; 5) постоянное повторение и отработка предшествующих ступеней; 6) четкая обратная связь со стороны ведущих при выполнении заданий; 7) запрет на критику – ошибки фиксируются спокойно, как обязательный и неизбежный элемент тренировки, в максимально доброжелательной форме; 8) насыщение занятия положительными эмоциями – упражнения проводятся в игровой форме, отмечаются все, даже маленькие достижения и успехи; 9) активизация и разгрузка путем чередования

умственных и физических упражнений; 10) ведение тренинга ко-терапевтами для облегчения моделирования и отслеживания эмоционального состояния каждого из участников.

В программе мотивационного тренинга был использован целый ряд разработок из организационной психологии, направленных на формирование конструктивной мотивации достижения. Среди теоретических концепций, воплощенных в тренинговый формат для развития управленческих компетенций и мотивации персонала, использовались принципы так называемого содержательного подхода [28], процессуальный подход в исследовании трудовой мотивации [29], теория мотивации к росту и овладению мастерством [30]. Для интеграции данных подходов в мотивационный тренинг пациентов, страдающих шизофренией, был проведен анализ существующих тренинговых программ в организационной и клинической психологии и осуществлена попытка их синтеза путем адаптации ряда модулей тренингов для персонала с учетом особенностей мотивационной сферы лиц, больных шизофренией. Материал дается в порядке усложнения, а также в соответствии с уровнем сложности, доступной участникам тренинга.

Так, в ИПМТ были использованы адаптированные техники менеджмента: 1. Иерархия потребностей [30]. На тренинге разбирается теория потребностей А. Маслоу, а также происходит отработка теории на практике – анализируются потребности, желания и планы каждого из участников, сопоставляются с концепцией А. Маслоу. Материал закрепляется самостоятельной работой с дальнейшей проверкой на следующем занятии.

2. SMART-постановка целей [31]. Для упрощения на тренинге дается русифицированный вариант аббревиатуры SMART – КИДСО, представляющий собой мнемоническую аббревиатуру: Конкретность, Измеримость, Достижимость, Сопоставимость, Определенность во времени. На занятии подчеркивается, что достижение цели зависит от ее формулировки, и первый шаг к успеху – правильно сформулированные цели. Доводится до сведения идея, что если нет вышеназванных критериев, то мы имеем дело не с целью, а с мечтой. На тренинге корректируются цели участников в соответствии с техникой КИДСО. Каждым из участников ставятся цели на ближайшую неделю, месяц и т. д. Материал закрепляется разбором на тренинге и самостоятельной работой с дальнейшей проверкой на следующем занятии.

3. SWOT-анализ [32] (русифицированный вариант аббревиатуры – ССВВ). На тренинге дается техника, позволяющая систематизировать предшествующую информацию для выработки стратегии. Подчеркивается, что данная техника планирования может использоваться как для оперативной оценки, так и для стратегического планирования на длительный период. Планируются актуальные цели на срок полгода-год.

4. Пирамида жизни [33]. На тренинге каждым из участников составляется личный план действий на ближайший год на основе пирамиды жизни Бенджамина Франклина. Материал закрепляется разбором на тренинге и самостоятельной работой с дальнейшей проверкой на следующем занятии.

На каждом занятии участникам выдаются домашние задания (самостоятельные работы) с последующей проверкой на тренинге. Общее количество самостоятельных работ – 7. По аналогии с организационными тренингами всем пациентам выдаются ярко и доступно оформленные тетради участника со всеми методическими материалами к каждому занятию. В тетрадях фиксируются выполненные домашние задания и динамика в достижении поставленных целей. В конце тренинга каждому участнику выдается сертификат участника. Благодарность выдается особо отличившимся, активным участникам.

В тренинге использованы приемы фасилитации, которые успешно применяются как в клинической, так и в организационной психологии: психогимнастика, диалог с группой, модерация (выработка совместного представления), групповая дискуссия, работа в мини-группах.

Задачи мотивационного тренинга являются вполне традиционными:

- 1) повышение мотивации достижения;
- 2) повышение активности и самоофективности;
- 3) расширение поведенческого репертуара (преодоление ригидности, свойственной больным);
- 4) вовлечение в психореабилитационные мероприятия (повышение комплаентности);
- 5) снижение уровня стресса в социальных коммуникациях.

Принципы отбора участников в группу

Диагноз по МКБ-10 «шизофрения», «шизотипические и бредовые расстройства» (F20–F29); возраст пациентов 18–50 лет; стаж заболевания более 5 лет; 3 эпизода болезни в анамнезе и более; эмоционально-волевое снижение разной степени без утраты навыков самообслуживания; желание пациента в плане трудоустройства, реабилитации или иной социальной деятельности.

Противопоказания к работе в группе

Актуальная острая и подострая психотическая симптоматика, нарушающая социальное функционирование; нейролептический синдром; соматические и неврологические заболевания в стадии декомпенсации; пациенты с видимым физическим дефектом (слепота, глухота); категорический отказ от участия в группе с недоброжелательным отношением; выраженная враждебность/тревожность/расторженность; неспособность контролировать поведение; выраженное интеллектуальное снижение; возраст старше 60 лет.

Формат ведения групп

Численный состав групп: оптимально 8–10, минимальное количество участников – 4, максимальное – 12; частота занятий 2–3 раза в неделю; длительность одного занятия – 45 мин; полный цикл модуля – 10 занятий (возможно сокращение до 8 занятий, так как тематически насыщенных занятий 8, занятие № 1 – знакомство, занятие № 10 – чаепитие). Вести программу могут



Рисунок 1. Схематичная карта ИМПТ

клинический психолог и врач-психиатр (оптимально как ко-терапевты) с опытом тренинговой работы.

Тренинг состоит из 10 модулей.

Модуль 1. Знакомство – вступление, введение в формат, мотивация на дальнейшие занятия.

Модуль 2. Мои достижения – акцент на предыдущих достижениях, сильных сторонах участников.

Модуль 3. Пирамида потребностей А. Маслоу – осознание собственных потребностей.

Модуль 4. Цель КИДСО – перевод потребностей в конкретные реалистичные цели.

Модуль 5. Повтор и отработка пройденного материала.

Модуль 6. SWOT-анализ (ССВВ) – анализ и систематизации информации для выбора стратегии и реалистичного планирования.

Модуль 7. Баланс сил и многообразие – разные способы удовлетворения потребностей.

Модуль 8. Личный план действий – выработка личного плана на ближайший год.

Модуль 9. Самопрезентация, презентация себя и результатов тренинга.

Модуль 10. Итоги, чаепитие, мотивация на дальнейшие занятия.

Схематичная карта тренинга и основные задачи ведущих модульного мотивационного тренинга представлены на рис. 1, 2.

Специфика Интегративной программы мотивационного тренинга (ИПМТ) в отличие от Программы тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией [24], а также Методики мотивирования пациентов к психосоциальной



Рисунок 2. Основные задачи ведущих модульного мотивационного тренинга

реабилитации [25]) связаны с фокусировкой всей работы на развитии процессов целеполагания, т. е. на выработке и достижении индивидуальных конкретных целей участников тренинга: 1) в процессе тренинга идет систематическая работа с собственными целями участников, у участников и ведущих есть возможность оценить благоприятную динамику реалистичного целеполагания, стратегического планирования;

2) благодаря систематичным домашним заданиям и структуре тренинга участники возвращаются к собственным целям на протяжении всего тренинга, сталкиваются со сложностями на пути реализации собственных целей, преодолевая их с помощью ведущих тренинга, реализуя их в жизни;

3) в ИПМТ использован формат, свойственный формату тренинга для персонала. Участникам выдаются домашние задания (самостоятельные работы), тетрадь участника, сертификат участника, благодарность выдается особо отличившимся.

Материалы и методы

Апробация программы была начата в 2016 г. Всего на этапе апробации и отработки отдельных модулей было проведено 13 групп. Исследование эффективности разработанной и апробированной программы проводилось в период с 20 марта 2017 г. по 20 мая 2018 г. в ПКБ им. П.Б. Ганнушкина на базе дневного стационара при больнице. Общее количество участников тренинга, прошедших тестирование до и после тренинга, – 33 (пациенты с диагнозом по МКБ-10 «шизофрения», «шизотипические и бредовые расстройства» (F20–F29), что стало критерием включения в группу). Пациенты поступали из стационарных подразделений больницы в дневной стационар при больнице спустя 3 недели стационарного лечения. Возраст пациентов варьировался в диапазоне от 20 до 60 лет, образование – среднее и высшее. Общее число тренинговых групп, проведенных специалистами, – 6. Число пациентов в группе варьировалось в диапазоне от 6 до 12. Общее количество занятий для каждой группы – 10, частота занятий – 2 раза в неделю. Тренинг вели 2 ведущих клинических психолога. Основными показаниями для включения в группу являлись: диагноз по МКБ-10 «шизофрения», «шизотипические и бредовые расстройства» (F20–F29), возраст пациентов 18–50 лет, стаж заболевания более 5 лет, 3 эпизода болезни в анамнезе и более, эмоционально-волевое снижение разной степени без утраты навыков самообслуживания.

Использованные методы оценки эффективности тренинга:

1. Шкала социального избегания и дистресса SADS (Уотсон Д., Фрэнд Р., адаптация В.В. Красновой, А.Б. Холмогоровой, 2011), направленная на диагностику уровня дистресса и избегания в социальных ситуациях. Методика состоит из 28 вопросов, каждый из пунктов оценивается испытуемым как верный или неверный.

2. Методика «Диагностика самооэффективности» (Маддукс Дж. и Шеер М., адаптация А.В. Бояринцевой, 2011), направленная на оценку личности сво-

его потенциала в сфере предметной деятельности и в сфере общения. Методика состоит из 23 утверждений, с каждым из которых испытуемый оценивает степень своего согласия по 11-балльной шкале. В исследовании, с учетом специфики выборки, шкала ответов была сокращена до трех вариантов – полностью согласен, согласен, не согласен.

3. Методика «Индикатор копинг-стратегии» (Амихран Д., адаптация Н.А. Сироты, В.М. Ялтонского, 1995), предназначенная для диагностики базисных копинг-стратегий поведения используемых для преодоления стрессовых ситуаций. Оценивается склонность к использованию каждой из следующих трех стратегий: разрешение проблем, поиск социальной поддержки и избегание. Методика включает 33 вопроса с тремя вариантами ответов: полностью согласен, согласен, не согласен.

4. Методика «Комплаентность» (Холмогорова А.Б., Рычкова О.В., 2013), направленная на оценку комплаентности пациентов к проводимой психофармакотерапии, психотерапии и реабилитации. Методика включает 25 вопросов со следующими вариантами ответов: полностью согласен, согласен, не согласен.

5. Анкета обратной связи, направленная на получение обратной связи от участников тренинга по следующим критериям: общая оценка тренинга, интерес к материалу, польза, личная активность, уровень комфорта, профессионализм тренеров, раздаточные материалы. Также предлагалось оценить, что больше всего способствовало усвоению материала и дать оценку собственных результатов в следующих сферах: целеполагание, самооэффективность, социальная эффективность.

Перед заполнением опросников ведущими давалась мотивирующая инструкция: «Уважаемые участники, мы с вами уже ознакомились с программой тренинга. Для оценки полезности наших занятий мы хотим вас попросить заполнить 4 опросника до и после тренинга, это займет у Вас не более 40 мин. Вы можете задать все интересующие вас вопросы, которые будут возникать по ходу заполнения бланков. Вся информация, которую мы получим, конфиденциальна, и будет использоваться только в обобщенном виде – в целях понимания эффективности нашей групповой работы. Мы постараемся сделать все для того, чтобы этот тренинг был интересным и полезным для вас. До встречи на следующих занятиях. Благодарим вас!».

Для статистической обработки данных использован статистический пакет SPSS и программа Microsoft Excel. Проведен статистический анализ с помощью критерия Wilcoxon для связанных выборок (табл. 1–4). Средние значения показателей до и после мотивационного тренинга по методикам представлены на рис. 3–6. Результаты обработки данных по Шкале социального избегания и дистресса SADS (Уотсон Д., Фрэнд Р., адаптация В.В. Красновой, А.Б. Холмогоровой, 2011) представлены на рис. 3. Критерий Wilcoxon для связанных выборок представлен в табл. 1.

Результаты обработки данных показали, что после тренинга у участников снижается дистресс и социальное избегание (см. рисунок 3). Полученные

Таблица 1. Критерий Wilcoxon для связанных выборок по Шкале социального избегания и дистресса SADS (Уотсон Д., Фрэнд Р., адаптация В.В. Красновой, А.Б. Холмогоровой, 2011)

Критерий Wilcoxon для связанных выборок	Дистресс после – Дистресс до	Социальное избегание после – Социальное избегание до	Сумма после – Сумма до
Z	-4,451(a)	-2,732(a)	-4,543(a)
Асимптотическая значимость (двухсторонняя)	0,000	0,006	0,000

Обозначения:

Z – Асимптотическая значимость (двухсторонняя)

a – На основе положительных рангов

Таблица 2. Критерий Wilcoxon для связанных выборок по методу «Диагностика самооэффективности» Маддукса Дж. и Шеера М. (адаптация А.В. Бояринцевой, 2011)

Критерий Wilcoxon для связанных выборок	Предметная деятельность после – Предметная деятельность до	Межличностное общение после – Межличностное общение до	Сумма после – Сумма до
Z	-2,242(a)	-2,796(a)	-2,892(a)
Асимптотическая значимость (двухсторонняя)	0,025	0,005	0,004

Обозначения:

Z – Асимптотическая значимость (двухсторонняя)

a – На основе отрицательных рангов

Таблица 3. Критерий Wilcoxon для связанных выборок по методу «Индикатор копинг-стратегии» (Амихран Д., адаптация Н.А. Сироты, В.М. Ялтонского, 1995)

Критерий Wilcoxon для связанных выборок	Решение проблем после – Решение проблем до	Поиск социальной поддержки после – Поиск социальной поддержки до	Избегание проблем после – Избегание проблем до
Z	-1,366(a)	-1,284(a)	-1,761(b)
Асимптотическая значимость (двухсторонняя)	0,172	0,199	0,078

Обозначения:

Z – Асимптотическая значимость (двухсторонняя)

a – На основе отрицательных рангов

b – На основе положительных рангов

Таблица 4. Критерий Wilcoxon для связанных выборок по методике «Комплаентность» (Холмогорова А.Б., Рычкова О.В., 2013)

Критерий Wilcoxon для связанных выборок	Комплаентность после – COMPLAINTNESS до
Z	-2,974(a)
Асимптотическая значимость (двухсторонняя)	0,003

Обозначения:

Z – Асимптотическая значимость (двухсторонняя)

a – На основе отрицательных рангов

результаты имеют статистическую значимость (см. табл. 1).

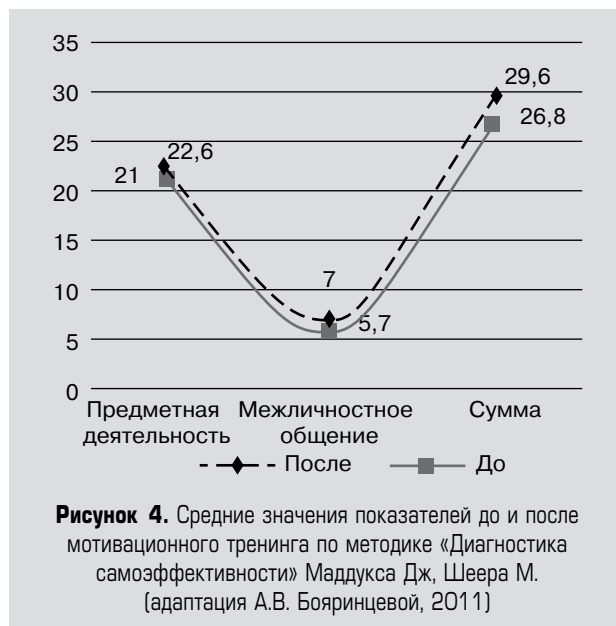
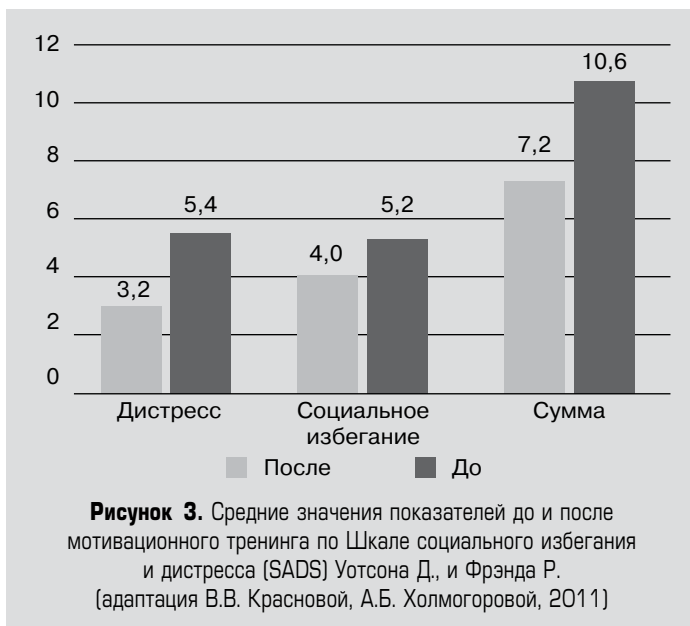
Результаты обработки данных по методу «Диагностика самооэффективности» (Маддукс Дж. и Шеер М., адаптация А.В. Бояринцевой, 2011) представлены на рис. 4. Критерий Wilcoxon для связанных выборок представлен в табл. 2.

Результаты обработки данных показали, что после тренинга значимо повышается оценка своей эффек-

тивности участниками как в межличностной сфере, так и в предметной деятельности (см. рис. 4).

Результаты обработки данных по методике «Индикатор копинг-стратегии» (Амихран Д., адаптация Н.А. Сироты, В.М. Ялтонского, 1995), представлены на рис. 5. Критерий Wilcoxon для связанных выборок представлен в табл. 3.

Результаты обработки данных показали, что после тренинга у участников повышается частота



использования конструктивных копинг-стратегий (решение проблем и поиск социальной поддержки), однако эти позитивные изменения не достигают статистической значимости. Частота использования деструктивной копинг-стратегии избегание проблем снижается на уровне тенденции к статистической значимости (см. рис. 5, табл. 3). Можно предположить, что при увеличении выборки указанные позитивные изменения достигнут статистической значимости.

Результаты обработки данных методики «Комплаентность» (Холмогорова А.Б., Рычкова О.В., 2013), представлены на рис. 6. Критерий Wilcoxon для связанных выборок показан в табл. 4.

Результаты обработки данных показали, что после тренинга у участников значимо повышается показатель комплаентности (см. рис. 6, табл. 4).

Для оценки удовлетворенности тренингом участникам было предложено заполнить анкеты обратной связи.

Никто из участников не оценил тренинг ниже 4 баллов (из 5 возможных), при этом 4 балла поставили всего 3 участника из 33. Средние значения представлены в таблице 5: общая оценка тренинга – 4,76; интерес – 4,5; польза – 4,76; личная активность на тренинге – 4,08; комфорт на тренинге – 4,76; профессионализм тренеров – 5; раздаточные материалы – 4,8. Чаще всего участники отмечают, что способствовало усвоению материала именно работа в группе (8 участников из 33).

В Анкету обратной связи также добавлена оценка собственных результатов участников в сферах: целеполагание, самооффективность, социальная эффективность. Средние значения представлены в табл. 5: целеполагание (Ц) – 4,4; самооффективность (СЭ) – 4,1; социальная эффективность (Соц.Э) – 4,3. Таким образом, мотивационный тренинг был достаточно высоко оценен участниками, а также, по их мнению, эффективен.

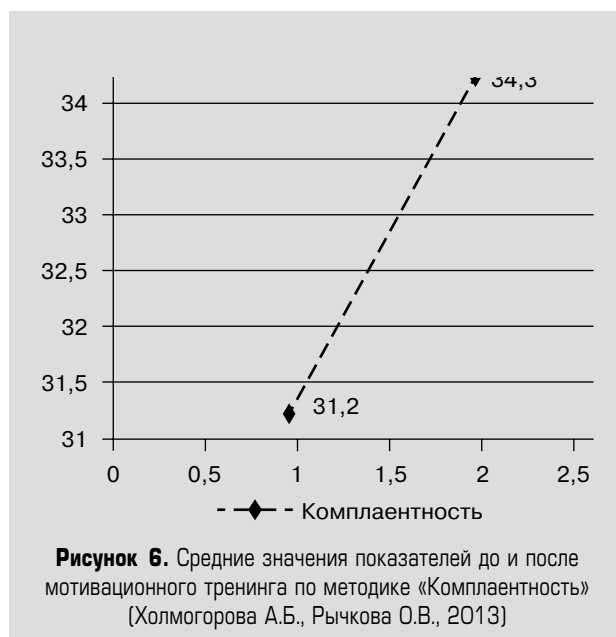


Таблица 5. Обратная связь участников мотивационного тренинга

Участник	Обратная связь (от 1 до 5 баллов)											Комментарии участников	
	Общая оценка тренинга	Интерес	Польза	Личная активность	Комфорт на тренинге	Профессионализм тренеров	Раздаточные материалы	Что способствовало усвоению	Ц	СЭ	Соц.Э	Основной результат тренинга	Пожелания по организации тренингов
1	5	4	4	5	4	5	5	Группа	5	4	4,5	Пошаговое достижение целей	Проводить такие тренинги всем пациентам
2	5	5	5	4	5	5	5	Тренер	5	5	5	Научился создавать будущие планы и цели	Больше участников, больше по времени занятия
3	4	4	5	4	5	5	4	Все вместе	4,5	4,5	5	Целеполагание и улучшение настроения, самооценки	–
4	5	5	5	4	5	5	5	Тренер	5	4	4	Я вынесла то, что обязательная потребность для меня – приличный внешний вид, чистота внутри и снаружи, питание. Разделение достижения цели на уровни. Действовать по плану	Действовать с таким же добром к пациентам. Я даже не почувствовала себя больной ни разу
5	5	5	5	3	3	5	5	Личная заинтересованность в усвоении материала	4	3,5	3	Я узнал несколько возможностей достижения своих целей и то, что именно может помочь оценить вероятность их достижения	Все самые необходимые темы уже включены в программу тренинга
6	5	5	5	4	5	5	5	Группа	3	3	5	Я стала больше задумываться о жизни, ставить себе цели	–
7	5	5	5	5	5	5	5	Группа	5	4,5	3	Научилась ставить цели и отделять их от мечтаний. Узнала о себе много нового	–
8	5	4	5	4	5	5	5	Желание достичь результата	3	3	4	Научилась не мечтать бесполезно, а ставить цели	Продолжайте в том же духе
9	4	4	4	4	5	5	5	Группа	5	4,5	4,5	Ослабление перфекционизма. Более реальная оценка своих сил и возможностей. Хорошее настроение. Умение ставить цели, дробить их на мелкие кусочки и постепенно достигать	–
10	4	4	4	3	5	5	5	Группа	3	3	5	Стала ходить на скандинавскую ходьбу (моя давняя мечта)	Хочу пожелать терапевтам таких же групп как наша
11	5	5	5	5	5	5	5	Группа, тренер	5	5	5	Получила полезные навыки, которые помогут мне в реализации своей цели (мечты)	Все и так отлично

Участник	Обратная связь (от 1 до 5 баллов)											Комментарии участников	
	Общая оценка тренинга	Интерес	Польза	Личная активность	Комфорт на тренинге	Профессионализм тренеров	Раздаточные материалы	Что способствовало усвоению	Ц	СЭ	Соц.Э	Основной результат тренинга	Пожелания по организации тренингов
12	5	4	5	4	5	5	4	Группа	5	5	4	Включилась в общение	–
13	5	5	5	4	5	5	5	Группа	5	5	4	Поход к стоматологу, который откладывала более полугода	Работа над самооценкой, тайм-менеджмент
Среднее													
	4,76	4,5	4,76	4,08	4,76	5	4,8	–	4,4	4,1	4,3	–	–

Обсуждение и выводы

Как показывают многочисленные исследования, для больных шизофренией характерны установка на избегание усилий и неуспеха, низкая социальная мотивация, особые устойчивые состояния безучастности, апатии, скуки с отказом от активности, в том числе и социальной [10, 12, 14, 16, 19, 20]. Существующие тренинговые программы направлены на преодоление этих нарушений [15, 24] и доказывают, что несмотря на низкую социальную мотивацию и продуктивность больных шизофренией, ресурсы для ее повышения есть: помещая пациентов в социальные ситуации, можно способствовать актуализации у них мотивов достижения, а также социальных конструктивных мотивов. Полученные нами данные также подтверждают возможность коррекции процессов целеобразования у больных шизофренией и вовлечения их в конструктивную деятельность по достижению реалистично поставленных целей.

Таким образом, можно сделать следующие выводы.

1. В организационной психологии накоплен значительный опыт работы, направленный на стимуляцию мотивации достижений, которая страдает у больных шизофренией. Чтобы тренинг был максимально результативным, его проводят так, чтобы в специально организованном обучении учесть фазы естественного цикла научения с опорой на непосредственный опыт участников. Резкое преобладание мотивации избегания над мотивацией достижения у больных шизофренией связано с опытом неудач в социальном взаимодействии, что важно учитывать при организации мотивационного тренинга с данным контингентом, организуя движение в зоне ближайшего развития в опоре на опыт и потребности больных, обеспечивая тем самым положительное подкрепление усилий.

2. Разработанная оригинальная программа мотивационного тренинга для больных шизофренией включает ряд модулей, заимствованных из организа-

ционной психологии: (Иерархия потребностей [30], SMART-постановка целей [31], SWOT-анализ [32], Пирамида жизни [33]). Исследование показало, что их реализация приводит к существенным позитивным изменениям в мотивационной сфере больных: снижению дистресса и социального избегания, повышению комплаентности и самоэффективности (как в межличностной, так и в предметной деятельности), а также повышению частоты использования конструктивных копинг-стратегий (таких как решение проблем и поиск социальной поддержки) и снижению частоты использования деструктивных (избегание проблем).

3. Помимо статистических методов для оценки эффективности программы был использован метод самоотчета испытуемых в свободной форме (анкета обратной связи). Качественный анализ ответов показал: большинство пациентов считает, что именно участие в группе способствовало усвоению материала тренинга, многие отметили также возросшее желание активно решать текущие проблемы и продолжить участие в реабилитационном процессе. Последнее свидетельствует о росте приверженности лечению.

4. В совокупности с другими модулями реабилитационных программ (направленных на развитие социальных и когнитивных навыков, навыков самообслуживания и т. д.), данная программа может способствовать более успешной адаптации больных и их большей мотивированности и вовлеченности в процесс лечения и реабилитации. Таким образом, разработки организационной психологии были успешно интегрированы в программу мотивационного тренинга для больных шизофренией.

Необходимо дальнейшее изучение эффективности разработанной программы на основе увеличения выборки; привлечения родственников и специалистов клиники к оценке результативности тренинга; оценки устойчивости полученных результатов в долговременной перспективе (ретестирование

и интервьюирование участников тренинга, а также опрос специалистов-экспертов в течение года).

Практическая значимость и перспективы исследовательской работы состоят в возможности использования разработанной программы в психосо-

циальной реабилитации для коррекции нарушений мотивации достижения у больных шизофренией и развитию необходимых навыков постановки и достижения целей, способствующих процессу социализации.

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

1. Центр исследований и аналитики AmpluInsights. Тенденции обучения и развития персонала 2012 г. [Электронный ресурс] // Портал Trainings.ru. – 2012, 19 января. – URL: <http://www.trainings.ru/library/reviews/?id=14402> (дата обращения: 10.03.2018).
2. Подготовка внутренних тренеров 14 ноября 2011 г. [Электронный ресурс]. – URL: <http://www.trainings.ru/> (дата обращения: 12.03.2018).
3. Стандарты оказания помощи больным шизофренией / под ред. В.Н. Краснова, И.Я. Гуровича, С.Н. Мосолова, А.Б. Шмуклера. – М.: Московский НИИ психиатрии Росздрава, 2006. – 260 с.
4. Психиатрия. Национальное руководство. Краткое издание / под ред. Т.Б. Дмитриевой, В.Н. Краснова, Н.Г. Незнанова, В.Я. Семке А.С. Титанова; отв. ред. Ю.А. Александровский. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012. – 2009 с.
5. Костюк Г.П. Оптимизация работы психиатрической службы Москвы: матер. науч.-практ. конф. «Лечение шизофрении в новой модели оказания психиатрической помощи». – М., 2017. – С. 34.
6. Бабин С.М. Психотерапия психозов: практическое руководство. – СПб.: СпецЛит, 2011. – 335 с.
7. Шмуклер А.Б., Гурович И.Я., Костюк Г.П. Стационарная психиатрическая помощь: деинституционализация и ее последствия в странах Северной Америки и Европы // Социальная и клиническая психиатрия. – 2016. – Т. 26, № 4. – 109 с.
8. Йеннер Дж. Директивные интервенции в острой и социальной психиатрии. – М.: Глобальная инициатива в психиатрии, 2010. – 392 с.
9. Психосоциальная и когнитивная терапия и реабилитация психически больных: Практическое руководство / под ред. И.Я. Гуровича и А.Б. Шмуклера. – М.: Медпрактика-М, 2015. – 418 с.
10. Холмогорова А.Б., Рычкова О.В. Нарушения социального познания – новая парадигма в исследованиях центрального психологического дефицита при шизофрении. – М.: Форум, 2016. – 288 с.
11. Зейгарник Б.В. Патопсихология: учебник для академического бакалавриата. – 3-е изд., пер. и доп. – М.: Юрайт, 2018. – 367 с.
12. Критская В.П., Мелешко Т.К., Поляков Ю.Ф. Патология психической деятельности при шизофрении: мотивация, общение, познание. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1991. – 256 с.
13. Холмогорова А.Б., Рычкова О.В., Пуговкина О.Д., Москачева М.А. Мишени и методы психологической помощи пациентам с расстройствами шизофренического и аффективного спектров. – М.: Неолит, 2016. – 96 с.
14. Курек Н.С. Дефицит психической активности: пассивность личности и болезнь. – М.: Институт психологии РАН, 1996. – 245 с.
15. Семенова Н.Д., Гурович И.Я. Модуль формирования мотивации к реабилитации в условиях медико-реабилитационного отделения психиатрической больницы // Социальная и клиническая психиатрия. – 2014. – Т. 24, № 4. – С. 31–37.
16. Кириллова М.Г., Курек Н.С. Эмоции и мотивация больных шизофренией в ситуациях кооперации и конкуренции // Психологический журнал. – 2002. – Т. 23, № 5. – С. 80–87.
17. Соколова Е.Т. Мотивация и восприятие в норме и патологии. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1980. – 128 с.
18. Коченов М.М., Николаева В.В. Мотивация при шизофрении. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1978. – 88 с.
19. Зейгарник Б.В., Холмогорова А.Б. Нарушение саморегуляции познавательной деятельности у больных шизофренией // Журнал невропатологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. – 1985. – № 12. – С. 1813–1819.
20. Холмогорова А.Б. Нарушения рефлексивной регуляции познавательной деятельности при шизофрении: Дисс. ... канд. психол. наук. – М., 1983. – 219 с.
21. Холмогорова А.Б., Рычкова О.В. Нарушения социального познания – новая парадигма в исследованиях центрального психологического дефицита при шизофрении. – М.: Форум, 2016. – 288 с.
22. На стыке двух спектров: нарушения социального познания при биполярном и шизоаффективным расстройствах / под ред. А.Б. Холмогоровой. – М.: Неолит, 2016. – 200 с.
23. Medalia A., Revheim N., Herlands T. Cognitive remediation for psychological disorders. – New York: Oxford University Press, 2009. – P. 50.
24. Холмогорова А.Б., Гараян Н.Г., Дальникова А.А., Шмуклер А.Б. Программа тренинга когнитивных и социальных навыков (ТКСН) у больных шизофренией // Социальная и клиническая психиатрия. – 2007. – Т. 17, № 4. – С. 67–77.
25. Семенова Н.Д. Психосоциальная методика для мотивирования пациентов // Социальная и клиническая психиатрия. – 2010. – Т. 20, № 1. – С. 52–64.
26. Wölfler W., Frommann N. Social-Cognitive Remediation in Schizophrenia: Generalization of Effects of the Training of Affect Recognition (TAR) // Schizophr Bull. – 2011. – Vol. 37, Suppl. 2. – P. 63–70.
1. Centr issledovaniy i analitiki AmpluInsights. Tendencii obucheniya i razvitiya personala 2012 g. [E'lektronny'j resurs] // Portal Trainings.ru. – 2012, 19 yanvarya. – URL: <http://www.trainings.ru/library/reviews/?id=14402> (data obrashheniya: 10.03.2018).
2. Podgotovka vnutrennix trenerov 14 noyabrya 2011 g. [E'lektronny'j resurs]. – URL: <http://www.trainings.ru/> (data obrashheniya: 12.03.2018).
3. Standarty okazaniya pomoshhi bol'ny'm shizofreniej / pod red. V.N. Krasnova, I.Ya. Gurovicha, S.N. Mosolova, A.B. Shmuklera. – M.: Moskovskij Nil psixiatrii Roszdrava, 2006. – 260 s.
4. Psixiatriya. Nacional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie / pod red. T.B. Dmitriyevoy, V.N. Krasnova, N.G. Neznanova, V.Ya., Semke A.S. Titanova; otv. red. Yu.A. Aleksandrovskij. – M.: GE'OTAR-Media, 2012. – 2009 s.
5. Kostyuk G.P. Optimizatsiya raboty psixiatricheskoj sluzhby Moskvy: mater. nauch.-prakt. konf. «Lechenie shizofrenii v novoj modeli okazaniya psixiatricheskoj pomoshhi». – M., 2017. – S. 34.
6. Babin S.M. Psixoterapiya psixozov: prakticheskoe rukovodstvo. – SPb.: SpecLit, 2011. – 335 s.
7. Shmukler A.B., Gurovich I.Ya., Kostyuk G.P. Stacionarnaya psixiatricheskaya pomoshh': deinstitsionalizatsiya i ee posledstviya v stranax Severnoy Ameriki i Evropy // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2016. – T. 26, № 4. – 109 s.
8. Jenner Dzh. Direktivny'e intervencii v ostroj i social'noj psixiatrii. – M.: Global'naya iniciativa v psixiatrii, 2010. – 392 s.
9. Psixosotsial'naya i kognitivnaya terapiya i reabilitatsiya psixicheski bol'ny'x: Prakticheskoe rukovodstvo / pod red. I.Ya. Gurovicha i A.B. Shmuklera. – M.: Medpraktika-M, 2015. – 418 s.
10. Xolmogorova A.B., Ry'chkova O.V. Narusheniya social'nogo pozniyaniya – novaya paradigma v issledovaniyax central'nogo psixologicheskogo defitsita pri shizofrenii. – M.: Forum, 2016. – 288 s.
11. Zejgarnik B.V. Patopsixologiya: uchebnik dlya akademicheskogo bakalavriata. – 3-e izd., per. i dop. – M.: Yurajt, 2018. – 367 s.
12. Kritskaya V.P., Meleshko T.K., Polyakov Yu.F. Patologiya psixicheskoj deyatel'nosti pri shizofrenii: motivatsiya, obshhenie, poznanie. – M.: Izd-vo Mosk. un-ta, 1991. – 256 s.
13. Xolmogorova A.B., Ry'chkova O.V., Pugovkina O.D., Moskacheva M.A. Misheni i metody psixologicheskoy pomoshhi pacientam s rasstrojstvami shizofrenicheskogo i affektivnogo spektrov. – M.: Neolit, 2016. – 96 s.
14. Kurek N.S. Deficit psixicheskoj aktivnosti: passivnost' lichnosti i bolezn'. – M.: Institut psixologii RAN, 1996. – 245 s.
15. Semenova N.D., Gurovich I.Ya. Modul' formirovaniya motivatsii k reabilitatsii v usloviyax mediko-reabilitatsionnogo otdeleniya psixiatricheskoj bol'nicy // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2014. – T. 24, № 4. – S. 31–37.
16. Kirillova M.G., Kurek N.S. E'mocii i motivatsiya bol'ny'x shizofreniej v situatsiyax kooperatsii i konkurencii // Psixologicheskij zhurnal. – 2002. – T. 23, № 5. – S. 80–87.
17. Sokolova E.T. Motivatsiya i vospriyatie v norme i patologii. – M.: Izd-vo Mosk. un-ta, 1980. – 128 s.
18. Kochenov M.M., Nikolaeva V.V. Motivatsiya pri shizofrenii. – M.: Izd-vo Mosk. un-ta, 1978. – 88 s.
19. Zejgarnik B.V., Xolmogorova A.B. Narushenie samoregulatsii poznatel'noj deyatel'nosti u bol'ny'x shizofreniej // Zhurnal nevropatologii i psixiatrii imeni S.S. Korsakova. – 1985. – № 12. – S. 1813–1819.
20. Xolmogorova A.B. Narusheniya refleksivnoj regulatsii poznatel'noj deyatel'nosti pri shizofrenii: Diss. ... kand. psixol. nauk. – M., 1983. – 219 s.
21. Xolmogorova A.B., Ry'chkova O.V. Narusheniya social'nogo pozniyaniya – novaya paradigma v issledovaniyax central'nogo psixologicheskogo defitsita pri shizofrenii. – M.: Forum, 2016. – 288 s.
22. Na sty'ke dux spektrov: narusheniya social'nogo pozniyaniya pri bipolyarnom i shizoafektivnom rasstrojstvax / pod red. A.B. Xolmogorovoj. – M.: Neolit, 2016. – 200 s.
23. Medalia A., Revheim N., Herlands T. Cognitive remediation for psychological disorders. – New York: Oxford University Press, 2009. – P. 50.
24. Xolmogorova A.B., Garanyan N.G., Dalnykova A.A., Shmukler A.B. Programma treninga kognitivny'x i social'ny'x navy'kov (TKSN) u bol'ny'x shizofreniej // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2007. – T. 17, № 4. – S. 67–77.
25. Semenova N.D. Psixosotsial'naya metodika dlya motivirovaniya pacientov // Social'naya i klinicheskaya psixiatriya. – 2010. – T. 20, № 1. – S. 52–64.
26. Wölfler W., Frommann N. Social-Cognitive Remediation in Schizophrenia: Generalization of Effects of the Training of Affect Recognition (TAR) // Schizophr Bull. – 2011. – Vol. 37, Suppl. 2. – P. 63–70.

27. Moritz S., Woodward T.S. Metacognitive Training for Schizophrenia Patients (MCT): A Pilot Study on Feasibility, Treatment Adherence, and Subjective Efficacy // German Journal of Psychiatry. – 2007. – Vol. 10, No. 3. – P. 67–78.
28. Макклелланд Д. Мотивация человека / пер. с англ. ООО Питер Пресс; научн. ред. проф. Е.П. Ильина. – СПб.: Питер, 2007. – 672 с.
29. Хекхаузен Х. Мотивация и деятельность. – 2-е изд. – СПб.: Питер; 2003 – 860 с.
30. Маслоу А. Мотивация и личность. – 3-е изд. – СПб.: Питер; 2003. – 352 с.
31. Друкер П.Ф. Практика менеджмента / пер. с англ. – М.: Издат. дом «Вильямс», 2000. – 398 с.
32. Котлер Ф., Бергер Р., Бикхофф Н. Стратегический менеджмент по Котлеру. Лучшие приемы и методы. – М.: Альпина Паблишер, 2012. – 144 с.
33. Сперанская Л.Н. Учение о стоимости Б. Франклина // Всемирная история экономической мысли: в 6 т. / гл. ред. В.Н. Черковец. – М.: Мысль, 1987. – Т. I: От зарождения экономической мысли до первых теоретических систем политической жизни. – 606 с.
27. Moritz S., Woodward T.S. Metacognitive Training for Schizophrenia Patients (MCT): A Pilot Study on Feasibility, Treatment Adherence, and Subjective Efficacy // German Journal of Psychiatry. – 2007. – Vol. 10, No. 3. – P. 67–78.
28. Makklelland D. Motivaciya cheloveka / per. s angl. OOO Piter Press; nauchn. red. prof. E.P. Il'ina. – SPb.: Piter, 2007. – 672 s.
29. Xekxauzen X. Motivaciya i deyatel'nost'. – 2-e izd. – SPb.: Piter; 2003 – 860 s.
30. Maslou A. Motivaciya i lichnost'. – 3-e izd. – SPb.: Piter; 2003. – 352 s.
31. Druker P.F. Praktika menedzhmenta / per. s angl. – M.: Izdat. dom «Vil'yams», 2000. – 398 s.
32. Kotler F., Berger R., Bixhoff N. Strategicheskij menedzhment po Kotleru. Luchshie priemy i metody. – M.: Al'pina Pablisher, 2012. – 144 s.
33. Speranskaya L.N. Uchenie o stoimosti B. Franklina // Vsemirnaya istoriya e'konomicheskoy my'sli: v 6 t. / gl. red. V.N. Cherkovec. – M.: My'sl', 1987. – T. I: Ot zarozhdeniya e'konomicheskoy my'sli do pervy'x teoreticheskix sistem politicheskoy zhizni. – 606 s.

Consolidation of Achievements of Organizational and Clinical Psychology in the Rehabilitation of Patients with Schizophrenia: An Integrative Programme of Motivational Training

E.V. Takkueva¹, A.B. Kholmogorova², A.V. Palin³

¹ Certification Development Department of LLC "Sheremetyevo VIP", Moscow, Russia

² Laboratory of clinical psychology and psychotherapy Moscow Research Institute of psychiatry of the Ministry of health, Moscow, Russia

³ Center for psychological and psychotherapeutic help of Psychiatric clinical hospital No. 4 P.B. Gannushkina, Department of Health, Moscow, Russia

ABSTRACT

Relevance. The problem of motivation disorders in schizophrenic spectrum disorders is considered as one of the key problems in the process of rehabilitation work with patients. It is necessary to increase efficiency of existing motivational training aimed at strengthening compliance and stimulation of the active position of patients in solving the problems of social and psychological adaptation after suffering a psychosis. The proposed original program of motivational training combines the most significant developments of organizational and clinical psychology in the field of psychology of motivation and its disorders.

Materials and methods. The study was conducted on the basis of Psychiatric clinical hospital № 4 P.B. Gannushkina. After a long stage of development, testing and improvement, a pilot study of the effectiveness of the integrative motivational training program (IPMT) was conducted. The total number of participants tested – 33 patients diagnosed with schizophrenia, schizotypic and delusional disorders (F20–F29 by ICD-10). The total number of participants in each group is from 6 to 10 people. The study was conducted before and after training using self-evaluation techniques: the scale of social avoidance and distress – SADS (Watson D., Friend R.; adaptation V.V. Krasnova, A.B. Kholmogorova, 2011), the method of "Diagnostics of self-efficacy" (Maddux Dg. and Scheer M.; adapting A.V. Boyarintseva, 2011), the method of "Indicator coping strategies" (Amikhran D.; adaptation N.A. Sirota, V.M. Yaltonskiy, 1995), the method "Compliance" (Kholmogorova A.B., Rychkova O.V., 2013), the Questionnaire feedback.

Summary. The developed program of motivational training for patients with schizophrenia includes modules that connect the development of organizational and clinical psychology in the field of motivation psychology. Its specificity consists in focusing on the processes of goal formation and achievement of goals. The pilot study of the effectiveness showed that the proposed program contributes to significant positive changes in the motivational sphere of patients: increased willingness to cooperate with specialists, reduced the level of social distress and avoidance in contacts with other people, using more constructive strategies to achieve goals and solve problems.

Conclusions. The prospects of the research work and its practical significance consist in expanding the sample for further testing the effectiveness of the program with the prospect of its use in the wide practice of rehabilitation of patients with schizophrenia.

KEY WORDS: psychosocial rehabilitation, organizational psychology, clinical psychology, training, schizophrenia, schizophrenic spectrum disorders, motivational disorders, violations of goal formation.

CONTACT: takkueva@mail.ru