

УЧРЕДИТЕЛИ (СОУЧРЕДИТЕЛИ):
ООО «ЭКО-ВЕКТОР»
ФГБОУ ВО «КАЗАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

ЖУРНАЛ ИМЕНИ В.М. БЕХТЕРЕВА

Основан в 1893 г. профессором В.М. Бехтеревым.
Возглавлялся соредакторами: проф. И.М. Поповым (1894–1903),
проф. Н.А. Миславским (1903–1905), проф. В.П. Осиповым (1906–1918).
В 1993 г. журнал возрожден проф. М.Ф. Исмаиловым

Том LI, выпуск 3
Казань, «Медицина», 2020

Медицинский рецензируемый научный журнал по неврологии, психиатрии и нейронаукам

Ежеквартальное издание

Рекомендован ВАК

Индексация:
Google Scholar
Ulrich's Periodicals directory
РИНЦ

Главный редактор

В.Д. МЕНДЕЛЕВИЧ — докт. мед. наук, профессор

Заместители главного редактора:

Э.И. БОГДАНОВ — докт. мед. наук, профессор

Г.А. ИВАНИЧЕВ — докт. мед. наук, профессор

Э.З. ЯКУПОВ — докт. мед. наук, профессор

К.К. ЯХИН — докт. мед. наук, профессор

Редакционная коллегия:

Н.Х. АМИРОВ — докт. мед. наук, академик РАН, профессор

А.Ю. ВАФИН — канд. мед. наук, доцент

В.И. ДАНИЛОВ — докт. мед. наук, профессор

Ф.И. ДЕВЛИКАМОВА — докт. мед. наук, профессор

А.М. КАРПОВ — докт. мед. наук, профессор

А.П. КИЯСОВ — докт. мед. наук, профессор

А.И. САФИНА — докт. мед. наук, профессор

А.С. СОЗИНОВ — докт. мед. наук, профессор, чл.-корр. АН РТ

А.З. ФАРРАХОВ — докт. мед. наук, профессор

Ф.А. ХАБИРОВ — докт. мед. наук, профессор

Д.Р. ХАСАНОВА — докт. мед. наук, профессор

Редакционный совет:

Э.И. АУХАДЕЕВ (Казань), Н.А. БОХАН (Томск), Г.Р. ВАГАПОВА (Казань), П. ВОЛЬФ (Копенгаген, Дания),
А.Р. ГАЙНУТДИНОВ (Казань), А.Н. ГАЛИУЛЛИН (Казань), Ф.Ф. ГАТИН (Казань), Х.З. ГАФАРОВ (Казань),
А.Б. ГЕХТ (Москва), Е.И. ГУСЕВ (Москва), А.Ю. ЕГОРОВ (С.-Петербург), Р.Г. ЕСИН (Казань), З.А. ЗАЛЯЛОВА
(Казань), А.Л. ЗЕФИРОВ (Казань), Х.В. ИКСАНОВ (Казань), В.А. ИСАНОВА (Казань), Л.Н. КАСИМОВА
(Н.Новгород), И.В. КЛЮШКИН (Казань), Е.М. КРУПИЦКИЙ (С.-Петербург), М.Ю. МАРТЫНОВ (Москва),
Т.В. МАТВЕЕВА (Казань), Е.Г. МЕНДЕЛЕВИЧ (Казань), М.К. МИХАЙЛОВ (Казань), Р.Р. НАБИУЛЛИНА
(Казань), Н.Г. НЕЗНАНОВ (С.-Петербург), Л.М. ПОПОВ (Казань), Ю.В. ПОПОВ (С.-Петербург), В.Ф. ПРУСАКОВ
(Казань), Ю.П. СИВОЛАП (Москва), В.И. СКВОРЦОВА (Москва), А.А. СКОРОМЕЦ (С.-Петербург),
А.Г. СОЛОВЬЕВ (Архангельск), Н.Г. СТАРОСЕЛЫЦЕВА (Казань), А.И. ФЕДИН (Москва), А. ХААСС (Саарланд, Германия),
Р.У. ХАБРИЕВ (Москва), Б.Д. ЦЫГАНКОВ (Москва), Ю.А. ЧЕЛЫШЕВ (Казань), Л.К. ШАЙДУКОВА (Казань),
Ю.С. ШЕВЧЕНКО (Москва), И.И. ШОЛОМОВ (Саратов), А.А. ШУТОВ (Пермь), Н.Н. ЯХНО (Москва)

Адрес редакции журнала «Неврологический вестник»: 420012, Казань, ул. Бутлерова, 49.

Тел. (843) 236-04-01, e-mail: neurovestnik@mail.ru

Адрес в интернете: <http://journals.eco-vector.com/1027-4898>

Полное или частичное воспроизведение материалов, содержащихся в настоящем издании,
допускается только с письменного разрешения редакции, ссылка на журнал обязательна

© ООО «Эко-Вектор»

© ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

FOUNDERS (CO-FOUNDERS):
“ECO-VECTOR” LLC
KAZAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

NEUROLOGY BULLETIN

NAMED AFTER V.M. BEKHTEREV

Had been founded in 1893 by Professor V.M. Bekhterev.
It was headed by co-editors: prof. I.M. Popov (1894–1903),
prof. N.A. Mislavsky (1903–1905), prof. V.P. Osipov (1906–1918).
In 1993 it was renewed by prof. M.F. Ismagilov

Volume LII, issue 3 Kazan, “Medicine”, 2020

Medical peer-reviewed journal of neurology, psychiatry and neuroscience

Quarterly publication

Recommended by Higher Attestation Commission

Indexation:
Google Scholar
Ulrich’s Periodicals directory
Russian Science Citation Index

Editor in chief

V.D. MENDELEVICH — Prof., MD, PhD, Doc.Med.Sci.

Deputy Chief Editors:

E.I. BOGDANOV — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
G.A. IVANICHEV — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
E.Z. YAKUPOV — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
K.K. YAKHIN — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.

Editorial Board:

N.Kh. AMIROV — Academician of Russian Academy of Science, Prof.
A.Yu. VAFIN — Ph.D., associate professor in medical sciences
V.I. DANILOV — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
F.I. DEVLIKAMOVA — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
A.M. KARPOV — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
A.P. KIYASOV — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
A.I. SAFINA — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
A.S. SOZINOV — Corr. member of the Academy of Sciences of the Republic of Tatarstan, Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
A.Z. FARRAKHOV — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
F.A. KHABIROV — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.
D.R. KHASANOVA — Prof., MD, PhD, Doc. Med. Sci.

Editorial Council:

E.I. AUKHADEJEV (Kazan), N.A. BOKHAN (Tomsk), G.R. VAGAPOVA (Kazan), P. WOLF (Kopenhagen, Denmark), A.R. GAINUTDINOV (Kazan), A.N. GALIULLIN (Kazan), F.F. GATIN (Kazan), Kh.Z. GAFAROV (Kazan), A.B. GEKHT (Moscow), E.I. GUSEV (Moscow), A.Yu. EGOROV (St. Petersburg), R.G. ESIN (Kazan), Z.A. ZALYALOVA (Kazan), A.L. ZEFIROV (Kazan), Kh.V. IKSANOV (Kazan), V.A. ISANOVA (Kazan), L.N. KASIMOVA (Nizhny Novgorod), I.V. KLYUSHKIN (Kazan), E.M. KRUPITSKY (St. Petersburg), M.Yu. MARTYNOV (Moscow), T.V. MATVEJEVA (Kazan), E.G. MENDELEVICH (Kazan), M.K. MIKHAILOV (Kazan), R.R. NABIULLINA (Kazan), N.G. NEZNANOV (St. Petersburg), L.M. POPOV (Kazan), Yu.V. POPOV (St. Petersburg), V.F. PRUSAKOV (Kazan), Yu.P. SIVOLAP (Moscow), V.I. SKVORTSOVA (Moscow), A.A. SKOROMETS (St.-Petersburg), A.G. SOLOVJEV (Arkhangelsk), N.G. STAROSELTSEVA (Kazan), A.I. FEDIN (Moscow), A. HAASS (Saarland, Germany), R.U. KHABRIEV (Moscow), B.D. TSYGANKOV (Moscow), Yu.A. CHELYSHEV (Kazan), L.K. SHAIUKOVA (Kazan), Yu.S. SHEVCHENKO (Moscow), I.I. SHOLOMOV (Saratov), A.A. SHUTOV (Per'm), N.N. IAKHNO (Moscow)

“Neurology Bulletin” editorial office: 49, Butlerov str., 420012, Kazan, Tatarstan, Russia.
Tel. (843) 236-04-01, e-mail: neurovestnik@mail.ru
In Internet: <http://journals.eco-vector.com/1027-4898>

Full or partial playback of the materials, contained in this edition, is allowed only after the written permission of the editing board, and reference to the journal is obligatory

© LLC “Eco-Vector”
© Kazan State Medical University

Передовые статьи

- Менделевич В.Д.* Полиграфология, профайлинг, айтрекинг и другие паранаучные методы психиатрической диагностики..... 5
- Ассанович М.А.* Психометрический подход в психиатрии: излишество или необходимость?..... 9
- Снедков Е.В.* Повышает ли психометрия качество психиатрической диагностики?..... 15
- Узлов Н.Д.* Психопатология как культурная парадигма..... 21

Оригинальные статьи

- Соловьёва С.Л., Власова Н.В.* Стигматизация как психологический ресурс реабилитации пациентов кардиологической клиники..... 24
- Битова А.Л., Портнова А.А., Сиволап Ю.П., Коломина О.А., Новиков А.Ю., Хасанов Т.Б.* Анализ оказания психиатрической помощи в детских психоневрологических интернатах России..... 30
- Павлов В.Н., Карпов Д.А., Сафин Ш.М., Юлдашев В.Л.* Частота проявления депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с COVID-19..... 35

Обзоры

- Белова А.Н., Шейко Г.Е., Белова Е.М.* Препараты, изменяющие течение рассеянного склероза: взгляд в будущее..... 41
- Воробьёв С.В., Емелин А.Ю., Кузнецова Р.Н., Кудрявцев И.В.* Роль иммунной реакции в патогенезе болезни Альцгеймера и возможности противовоспалительной терапии..... 55
- Бейбалаева Т.З., Яхин К.К.* Актуальные вопросы инвалидности трудоспособного населения вследствие психических заболеваний..... 63

В помощь практическому врачу

- Давтян Е.Н., Давтян С.Э., Урысон Е.В.* Клиническая диагностика в психиатрии — эмпирический и теоретический уровни познания. Части 2 и 3..... 70
- Сиволап Ю.П., Портнова А.А., Янушкевич М.В., Савченков В.А., Пушин П.В.* Шизофрения как предмет компетенции психиатра, нарколога, кардиолога, эндокринолога и патологоанатома..... 76

Editorials

- Mendelevich V.D.* Polygraphology, profiling, eyetracking and other parascientific methods of psychiatric diagnostics.
- Assanovich M.A.* Psychometric approach in psychiatry: excess or necessity?
- Snedkov E.V.* Does psychometry increase the quality of psychiatric diagnosis?
- Uzlov N.D.* Psychopatology as a cultural paradigm

Original articles

- Solovyova S.L., Vlasova N.V.* Stigmatization as a psychological resource for rehabilitation of cardiology clinic patients.
- Bitova A.L., Portnova A.A., Sivolap Yu.P., Kolomina O.A., Novikov A.Yu., Khasanov T.B.* Analysis of the provision of mental health services in orphanages for children with neurodevelopmental disabilities in Russia.
- Pavlov V.N., Karpov D.A., Safin Sh.M., Yuldashev V.L.* Incidence of depressive and anxiety disorders in covid-19 patients.

Reviews

- Belova A.N., Sheiko G.E., Belova E.M.* Multiple sclerosis-modifying therapies: view in the future.
- Vorobjev S.V., Emelin A.Yu., Kuznetsova R.N., Kudryavtsev I.V.* Role of the immune response in the pathogenesis of Alzheimer's disease and possibilities of anti-inflammatory therapy.
- Beybalaeva T.Z., Yakhin K.K.* Major aspects of working-age population disability caused by mental disorders.

To a practitioner help

- Davtian E.N., Davtian S.E., Uryson E.V.* Clinical diagnostics in psychiatry — empirical and theoretical levels of knowledge. Parts 2 and 3.
- Sivolap Yu.P., Portnova A.A., Yanushkevich M.V., Savchenkov B.A., Pushin P.V.* Schizophrenia as a subject of competence of psychiatrist, narcologist, cardiologist, endocrinologist and pathologist.

Наблюдения из практики

Барышкин М.Г., Ахметшина А.Г., Пыркова К.В.
Клинический случай болезни мойамойа. Нейропсихологическая картина нарушений..... 82

Зислин И.М. К вопросу об анализе случая временной транспозиции обращения в устной речи, или когда муж начинает называть жену «мамой»..... 88

Курмаева Е.А., Соловьёва Н.А., Кулакова Г.А.
Головная боль как трудный случай. Всегда ли мы можем поставить диагноз?..... 95

Рефераты статей на татарском языке..... 99

Observance from practice

Baryshkin M.G., Ahmetshina A.G., Pyrkova K.V.
Clinical neuropsychological pathology profile of moyamoya disease.

Zislin I.M. How and why the patient begins to call his wife “mom”: cases of changing the terms of kinship.

Kurmaeva E.A., Solovyeva N.A., Kulakova G.A.
Headache as a difficult case. Is it always possible to make a diagnosis?

Abstracts of the articles in the Tatar language.

ПОЛИГРАФОЛОГИЯ, ПРОФАЙЛИНГ, АЙТРЕКИНГ И ДРУГИЕ
ПАРАНАУЧНЫЕ МЕТОДЫ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ

Владимир Давыдович Менделевич

Казанский государственный медицинский университет,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: mend@tbit.ru

Реферат

В статье анализируется проблема научной необоснованности, нецелесообразности и неэтичности использования инструментальных параклинических методов диагностики психических и поведенческих расстройств. Высказано мнение о несоответствии инструментальной диагностики критериям, изложенным в международных классификациях. Подвергнуто критике использование в судебно-психиатрической экспертной практике полиграфологического исследования, профайлинга и айтрекинга. Сделан вывод о том, что в условиях субъективной трактовки получаемых результатов и отсутствия доказательств корреляций между клиническим синдромом и психофизиологическими параметрами вынесение заключений о наличии психопатологических расстройств на основе предложенных методов следует признать опасным для судьбы пациентов и дискредитирующим психиатрическую диагностику.

Ключевые слова: полиграфологическое исследование, «детектор лжи», психиатрическая диагностика, психиатрический профайлинг, айтрекинг, карбогидрат-дефицитный трансферрин, CDT.

POLYGRAPHOLOGY, PROFILING, EYETRACKING
AND OTHER PARASCIENTIFIC METHODS
OF PSYCHIATRIC DIAGNOSTICS

Vladimir D. Mendelevich

Kazan State Medical University,
420012, Kazan, st. Butlerov, 49, e-mail: mend@tbit.ru

Abstract

The article analyzes the problem of scientific groundlessness, inexpediency and unethical use of instrumental paraclinical methods for diagnosing mental and behavioral disorders. An opinion is expressed about the discrepancy between instrumental diagnostics and the criteria set out in international classifications. The use of polygraph examination, profiling and eye tracking in forensic psychiatric expert practice is criticized. It is concluded that in the context of a subjective interpretation of the results obtained and the absence of evidence of correlations between the clinical syndrome and psychophysiological parameters, the conclusion about the presence of psychopathological disorders based on the proposed methods should be recognized as dangerous for the fate of patients and discrediting psychiatric diagnostics.

Keywords: polygraph examination, “lie detector”, psychiatric diagnostics, psychiatric profiling, eye tracking, carbohydrate-deficient transferrin, CDT.

В последние годы в отечественной психиатрии возрос интерес к использованию разнообразных методов выявления скрытых мотивов поведения психически больных и распознавания диссимуляции психических и поведенческих расстройств [1]. В мире мода на данные исследования прошла более 20 лет назад [2–6]. Наиболее активно данный подход стали предлагать для использования в судебно-психиатрической экспертной практике. Исследователи обратились не к клиническим, а к инструментальным методам диагностики, не принимая в расчёт, что в международных классификаторах (Международной классификации болезней, Диагностическом и статистическом руководстве по психическим расстройствам — DSM) подобные диагностические алгоритмы не предусмотрены.

Перспективными диагностическими методами заявлены полиграфологическое исследование, профайлинг и айтрекинг. По мнению В.И. Петрова и соавт. [7], инструментальные методы, расширяя границы человеческого восприятия, дают возможность снизить уровень субъективизма при получении и анализе информации, выраженной в невербальной форме, в частности в рамках судебно-психиатрической экспертной практики.

Попытки разнообразными способами «объективизировать» психиатрическую диагностику предпринимали и ранее. В середине 70-х годов XX века приобрели известность экспериментальные работы пермского психиатра Г.П. Крохалёва, проведшего исследования по фотографированию галлюцинаций на сетчатке глаза и аудиозаписи вербальных галлюцинаций [8]. В те же годы для улучшения диагностики использовали «амитал-кофеиновое растормаживание», которое, с точки зрения адептов метода, позволяло улучшить доступность больного контакту и способствовало проникновению в сущность его болезненных переживаний [9]. Растормаживание производили с помощью введения пациенту кофеина и через 20–30 мин амитала натрия.

В последние годы были предложены инновационные диагностические подходы, например профайлинг — совокупность психологических методов и методик оценки и прогнозирования поведения человека на основе анализа наиболее информативных

частных признаков, характеристик внешности, невербального и вербального поведения. Первые работы данного направления известны ещё со времён Г. Гросса и Ч. Ломброзо [10], но их теории не прошли проверку временем и наукой. В настоящее время стал выделяться психиатрический профайлинг, позволяющий, с точки зрения разработчиков, выявлять латентные признаки психопатологии и прогнозировать поведение человека, включая суицидальное [11].

Особое внимание судебных психиатров привлекли исследования с применением полиграфа и айтрекинга. В качестве объектов для изучения и оценки выбирают парафилии в виде множественных расстройств сексуального предпочтения, педофилии, садизма, эксгибиционизма, а также аддиктивные расстройства. По мнению М.Ю. Каменскова [12], эффективность применения полиграфа для диагностики направленности полового влечения у лиц, совершивших преступления в сфере сексуальных отношений, колеблется от 70 до 98%, то есть психофизиологическое полиграфологическое исследование, по мнению исследователя, позволяет с высокой вероятностью распознать диссимуляцию [13–15]. К высоковероятным критериям диагностики парафилии М.Ю. Каменсков [12] относит:

- 1) наличие положительного вербального ответа на проверочные вопросы;
- 2) наличие значимых психофизиологических реакций на проверочные стимулы независимо от характера ответа не менее чем в двух тестах на сходные по содержанию стимулы: не менее чем в двух тестах вербальной стимуляции или одном тесте вербальной и тесте визуальной стимуляции (при условии использования не менее трёх тестов, нацеленных на диагностику конкретной формы парафилии).

В другой работе [16] авторы настаивают на том, что, полиграфологическое исследование можно с успехом применять как для целей диагностики парафилий, так и для контроля эффективности принудительного лечения и решения вопроса об освобождении лиц, осуждённых за половые преступления. Декларируется, что это направлено на благо больных и общества [17–20].

Многие профессиональные психологические ассоциации, например американская [21], публикуют однозначное мнение о том, что научные основы полиграфологического исследования не доказаны, поскольку разработка данного подхода основана на сомнительных идеях связи физиологического функционирования с попытками испытуемого обмануть. Эту позицию разделяют большинство учёных [22]. Именно научной ненадёжностью и преждевременностью рекомендаций к практическому применению обоснован отказ судов многих стран принимать результаты полиграфологических исследований как достоверные доказательства. В противоречие с общепринятыми диагностическими критериями парафилий входит позиция некоторых авторов, которые считают, что психофизиологические

исследования служат наиболее объективным способом получения информации о сексуальных предпочтениях субъекта [23].

В качестве ещё одного способа «объективизации» психиатрической диагностики, помимо полиграфологического исследования, предложено применение трекинга глаз (айтрекинга) [24]. Одни авторы высказывают мнение о том, что методика отслеживания движения глаз представляет собой многообещающий и перспективный подход к оценке сексуального интереса в рамках гендерных и клинических исследований, поскольку исключает возможность участника эксперимента регулировать своё глазное поведение [25]. Другие утверждают, что использование нового диагностического инструмента способно повысить точность и объективность клинической оценки наличия и выраженности влечения к психоактивным веществам, а также спрогнозировать вероятность общественно опасного поведения психически больных.

Диагностическое значение айтрекинга обосновывают крайне неубедительными размышлениями о стереотипе просмотра мужчинами изображений обнажённых или полуобнажённых женщин. Принимают за данность, что в первую очередь здоровые мужчины фиксируют своё внимание на области лица, далее — груди и гениталий [26]. Утверждают, что для педофилии характерно фрагментарное, деперсонифицированное и сексуализированное восприятие демонстрируемых эротических объектов наряду с менее сложным глазным поведением [27]. Главное преимущество методологии трекинга глаза, по мнению некоторых авторов [25], — возможность исследования ранних и поздних процессов внимания в режиме реального времени и распознавания склонности к парафильному поведению. Как следует из анализа подобных работ, они базируются на неочевидных и недоказанных основаниях по поводу различий фиксации взгляда на тех или иных частях тела человека у здоровых и лиц, представляющих разнообразие гендерных и сексуальных предпочтений [28].

В современной психиатрической литературе опубликовано немало научных статей об особенностях изменений трекинга глаз при шизофрении, аутизме и других психических расстройствах. Однако, во-первых, дисфункцию айтрекинга выявляют как у больных (например, шизофренией), так и у клинически здоровых родственников первой степени, во-вторых, исследователи крайне осторожно высказываются по поводу необходимости включения результатов айтрекинга в круг диагностических критериев [29–32].

Удивительным образом предложения использовать параклинические методы диагностики исходят не от классических психиатров, а от сексологов и наркологов. Каждый раз это обосновывают необходимостью преодолеть диссимуляцию. В российской наркологии для этой цели рекомендуют использовать оценку уровня карбогидрат-дефицитного трансфер-

рина (CDT), который служит маркером чрезмерного употребления алкоголя [33]. Однако злоупотребление алкоголем не является синонимом алкогольной зависимости, следовательно, с целью диагностики болезни (расстройства) подобный способ использовать нельзя. Кроме того, доказано, что мутации трансферрина могут серьёзно затруднить диагностику хронического злоупотребления алкоголем, часто вызывая ложноположительные результаты [34].

Таким образом, анализ использования в отечественной психиатрии параclinical инструментов методов показывает, что психиатры, сексологи и наркологи ведут активный поиск в рамках экспертной деятельности с целью подтверждения клинических психиатрических диагнозов. Это происходит в той области, диагностические решения в которой имеют существенные юридические последствия и в которой применяемые методики должны обладать безоговорочно объективным характером и доказательностью.

В российских публикациях авторы делают оговорку, что, несмотря на надёжность и валидность разрабатываемых ими диагностических методик, они не претендуют на постановку клинического диагноза, их можно использовать лишь как вспомогательные. Однако в реальности это не так. Известные юридические казусы позволяют усомниться в искренности исследователей. Так, несколько лет назад судебное решение о виновности подозреваемого в сексуальных действиях отца в отношении несовершеннолетней дочери было принято на основании заключения полиграфолога и психолога [35]. Обратим внимание на то обстоятельство, что до настоящего времени в сфере психиатрии не принято никаких инструментальных способов верификации психопатологических синдромов и расстройств, вследствие чего их использование даже в качестве дополнительных психофизиологических методик способно привести к трагическим для пациента последствиям.

Предлагаемые судебными психиатрами методы диагностики психических расстройств на основе полиграфического исследования, профайлинга и айтрекинга нет оснований признавать научными. В условиях субъективной трактовки получаемых результатов и отсутствия доказательств корреляций между клиническим синдромом и психофизиологическими параметрами вынесение заключений о наличии психопатологических расстройств на основе предложенных методов следует признать опасным для судьбы пациентов и дискредитирующим психиатрическую диагностику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шипшин С.С. К вопросу о предмете и объекте комплексной психолого-психофизиологической экспертизы. *Психологич. наука и образование psyedu.ru*. 2013; 4. <http://psyedu.ru/journal/2013/4/Shipshin.phtml> (дата обращения: 07.08.2020). [Shipshin S.S. K voprosu o predmete i ob'ekte kompleksnoy psihologo-psihofiziologicheskoy ekspertizy. *Psihologicheskaya nauka i obrazovanie psyedu.ru*. 2013; 4.

<http://psyedu.ru/journal/2013/4/Shipshin.phtml> (access date: 07.08.2020). (In Russ.)]

2. Abrams S. The polygraph in a psychiatric setting. *Am. J. Psychiatry*. 1973; 130 (1): 94–97. DOI: 10.1176/ajp.130.1.94.

3. Goldzband M. The polygraph and psychiatrists. *J. Forensic Sci.* 1990; 35 (2): 74–82. DOI: 10.1520/JFS12840J.

4. Shagass C., Amadeo M., Overton D.A. Eye-tracking performance in psychiatric patients. *Biol. Psychiatry*. 1974; 9 (3): 245–260.

5. Shishido E., Ogawa S., Miyata S. et al. Application of eye trackers for understanding mental disorders: Cases for schizophrenia and autism spectrum disorder. *Neuropsychopharmacol. Rep.* 2019; 39: 72–77. DOI: 10.1002/npr2.12046.

6. Itt L. New eye-tracking techniques may revolutionize mental health screening. *Neuron*. 2015; 88 (4): 442–444. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.10.033.

7. Петров В.И., Пантелеева Н.В., Мурзич В.И. К вопросу о внедрении полиграфа в судебно-психиатрическую экспертную практику. *Мед. ж.* 2018; 3: 150–153. [Petrov V.I., Panteleeva N.V., Murzich V.I. K voprosu o vnedrenii poligrafa v sudebno-psihiatricheskuyu ekspertnyu praktiku. *Meditsinskij zhurnal*. 2018; 3: 150–153. (In Russ.)]

8. Китаев Н.Н., Китаева В.Н. Фотоснимки мыслей и галлюцинаций как рекомендация псевдокриминалистики. Тезисы докладов международной конференции «Криминалистика XXI века». Харьков. 2010; 27–30. [Kitaev N.N., Kitaeva V.N. Fotosnimki myslej i gallyucinacij kak rekomendaciya psevdokriminalistiki. Tezisy dokladov mezhdunarodnoj konferencii “Kriminalistika XXI veka”. Har'kov. 2010; 27–30. (In Russ.)]

9. Блейхер В.М., Крук И.В. *Толковый словарь психиатрических терминов*. Воронеж: НПО Модэк. 1995; 221 с. [Blejher V.M., Kruk I.V. *Tolkovyy slovar' psihiatricheskikh terminov*. Voronezh: NPO Modek. 1995; 221 c. (In Russ.)]

10. Ениколопов С.Н., Ли Н.А. Психологические особенности криминального профайлинга. *Психологич. наука и образование*. 2007; 12 (5): 295–299. [Enikolopov S.N., Li N.A. Psihologicheskie osobennosti kriminal'nogo profajlinga. *Psihologicheskaya nauka i obrazovanie*. 2007; 12 (5): 295–299. (In Russ.)]

11. Илюк Е.В. Психопатологический механизм общественно опасных деяний как составляющая розыскного профиля лица, подозреваемого в совершении серийных сексуальных убийств. *Расследование преступлений: проблемы и пути их решения*. 2015; 1 (7): 115–118. [Il'yuk E.V. Psihopatologicheskij mekhanizm obshchestvenno opasnyh deyanij kak sostavlyayushchaya rozysknogo profilya lica, podozrevaemogo v sovershenii serijnyh seksual'nyh ubijstv. *Rassledovanie prestuplenij: problemy i puti ih resheniya*. 2015; 1 (7): 115–118. (In Russ.)]

12. Каменсков М.Ю. Валидность психофизиологической диагностики парафилий. *Ж. неврол. и психиатрии*. 2013; 3: 39–44. [Kamenskov M.Yu. Validnost' psihofiziologicheskoy diagnostiki parafilij. *Zhurnal nevrologii i psihiatrii*. 2013; 3: 39–44. (In Russ.)]

13. Baranowski G. Managing sex offenders in the community with the assistance of polygraph testing. *Polygraph*. 1998; 27 (2): 75–88.

14. Lykken D. *Tremor in blood. Uses and abuses of the lie detector*. NY: Plenum Press. 1981; 318 p.

15. Card R., Dibble A. Predictive value of the card/farrall stimuli in discriminating between gynephilic and pedophilic sexual offenders. *Sexual Abuse. J. Res. Treatment*. 1995; 7 (2): 129–141.

16. Каменсков М.Ю., Грубин Д.А., Яковчик А.Ю., Купцова Д.М. Международная практика применения полиграфа в отношении лиц, совершивших половые преступления. *Рос. психиатрич. ж.* 2020; 2: 80–91. [Kamenskov M.Yu., Grubin D.A., Yakovchik A.Yu., Kupcova D.M. Mezhdunarodnaya praktika primeneniya poligrafa v otnoshenii lic, sovershivshih polovye prestupleniya. *Rossiiskij psixiatricheskij zhurnal.* 2020; 2: 80–91. (In Russ.)] DOI: 10.24411/1560-957X-2020-10210.
17. Каменсков М.Ю., Введенский Г.Е. Инструментальная диагностика парафилий с применением полиграфа: методологические проблемы и рекомендации к их решению (аналитический обзор). *Рос. психиатрич. ж.* 2014; 3: 4–9. [Kamenskov M.Yu., Vvedenskij G.E. Instrumental'naya diagnostika parafilij s primeneniem poligrafa: metodologicheskie problemy i rekomendacii k ih resheniyu (analiticheskij obzor). *Rossiiskij psixiatricheskij zhurnal.* 2014; 3: 4–9. (In Russ.)]
18. Купцова Д.М., Каменсков М.Ю. Влияние психологических и психосексуальных факторов на психофизиологическую реактивность. *Психология и право.* 2018; 8 (1): 13–25. [Kupcova D.M., Kamenskov M.Yu. Vliyaniye psixologicheskikh i psixoseksual'nykh faktorov na psihofiziologicheskuyu reaktivnost'. *Psixologiya i pravo.* 2018; 8 (1): 13–25. (In Russ.)] DOI: 10.17759/psylaw.2018080102.
19. Басинская И.А., Введенский Г.Е., Котова М.А., Леонова Д.А. Возможности психофизиологического обследования как метода оценки актуальности аномального сексуального влечения в практике принудительного лечения. *Социал. и клин. психиатрия.* 2019; 2: 37–41. [Basinskaya I.A., Vvedenskij G.E., Kotova M.A., Leonova D.A. Vozmozhnosti psihofiziologicheskogo obsledovaniya kak metoda ocenki aktual'nosti anomal'nogo seksual'nogo vlecheniya v praktike prinuditel'nogo lecheniya. *Social'naya i klinicheskaya psixiatriya.* 2019; 2: 37–41. (In Russ.)]
20. Каменсков М.Ю., Введенский Г.Е., Рыбин П.В. и др. Валидность и надёжность психофизиологической диагностики парафильных расстройств с использованием полиграфа. *Рос. психиатрич. ж.* 2020; 3: 48–58. [Kamenskov M.Yu., Vvedenskij G.E., Rybin P.V. et al. Validnost' i nadezhnost' psihofiziologicheskoy diagnostiki parafil'nykh rasstrojstv s ispol'zovaniem poligrafa. *Rossiiskij psixiatricheskij zhurnal.* 2020; 3: 48–58. (In Russ.)]
21. *The truth about lie detectors (aka polygraph tests).* American Psychological Association. 2004. <https://www.apa.org/research/action/polygraph> (access date: 06.08.2020.).
22. Synnott J., Dietzel D., Ioannou M. A review of the polygraph: history, methodology and current status. *Crime Psychol. Rev.* 2015; 1 (1): 59–83. DOI: 10.1080/23744006.2015.1060080.
23. Ткаченко А.А., Каменсков М.Ю., Демидова Л.Ю. Современная диагностика расстройств сексуального предпочтения (международный опыт). *Рос. психиатрич. ж.* 2017; 6: 60–69. [Tkachenko A.A., Kamenskov M.Yu., Demidova L.Yu. Sovremennaya diagnostika rasstrojstv seksual'nogo predpochteniya (mezhdunarodnyj opyt). *Rossiiskij psixiatricheskij zhurnal.* 2017; 6: 60–69. (In Russ.)]
24. Макушкина О.А., Шарабидзе Н.Г., Авдонина С.М., Макушкин Е.В. Способ диагностики патологического влечения к психоактивным веществам у лиц с тяжёлыми психическими расстройствами, находящихся на принудительном лечении, с применением трекинга глаз. *Рос. психиатрич. ж.* 2020; 3: 28–37. [Makushkina O.A., Sharabidze N.G., Avdonina S.M., Makushkin E.V. Sposob diagnostiki patologicheskogo vlecheniya k psixoaktivnym veshchestvam u lic s tyazhelymi psicheskimi rasstrojstvami, nahodyashchisya na prinuditel'nom lechenii, s primeneniem trekinga glaz. *Rossiiskij psixiatricheskij zhurnal.* 2020; 3: 28–37. (In Russ.)] DOI: 10.24411/1560-957X-2020-10304.
25. Каменсков М.Ю., Введенский Г.Е., Купцова Д.М., Демидова Л.Ю. Диагностическое значение трекинга глаз в сексологии. Научный обзор. *Рос. психиатрич. ж.* 2018; 1: 78–85. [Kamenskov M.Yu., Vvedenskij G.E., Kupcova D.M., Demidova L.Yu. Diagnosticheskoe znachenie trekinga glaz v seksologii. Nauchnyj obzor. *Rossiiskij psixiatricheskij zhurnal.* 2018; 1: 78–85. (In Russ.)]
26. Nummenmaa L., Hietanen J.K., Santtila P., Hyönä J. Gender and visibility of sexual cues influence eye movements while viewing faces and bodies. *Arch. Sex Behav.* 2012; 41 (5): 1439–1451.
27. Каменсков М.Ю., Введенский Г.Е., Купцова Д.М., Демидова Л.Ю. Инструментальная диагностика педофилии с применением трекинга глаз. *Психич. здоровье.* 2018; 6: 20–26. [Kamenskov M.Yu., Vvedenskij G.E., Kupcova D.M., Demidova L.Yu. Instrumental'naya diagnostika pedofilii s primeneniem trekinga glaz. *Psichicheskoe zdorov'e.* 2018; 6: 20–26. (In Russ.)]
28. Менделевич В.Д. Небинарная гендерная идентичность и трансгендерность вне психиатрического дискурса. *Неврологич. вестн.* 2020; 2: 5–11. [Mendelevich V.D. Nebinariynaya gendernaya identichnost' i transgendernost' vne psixiatricheskogo diskursa. *Nevrologicheskij vestnik.* 2020; 2: 5–11.] DOI: 10.17816/nb26268.
29. Levy D.L., Sereno A.B., Gooding D.C., O'Driscoll G.A. Eye tracking dysfunction in schizophrenia: Characterization and pathophysiology. *Curr. Top. Behav. Neurosci.* 2010; 4: 311–347.
30. Morita K., Miura K., Kasai K., Hashimoto R. Eye movement characteristics in schizophrenia: A recent update with clinical implications. *Neuropsychopharmacol. Rep.* 2020; 40: 2–9. DOI: 10.1002/npr2.12087.
31. Wan G., Kong X., B. Sun Yu S. Applying eye tracking to identify autism spectrum disorder in children. *J. Autism Dev. Disord.* 2019; 49 (1): 209–215. DOI: 10.1007/s10803-018-3690-y.
32. Carvalho N., Laurent E., Noiret N. et al. Eye movement in unipolar and bipolar depression: A systematic review of the literature. *Front. Psychol.* 2015; 6: 1809. DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01809.
33. Tagliaro F., Bortolotti F., Crivellente F., Cittadini F. Objective diagnosis of chronic alcohol abuse — determination of Carbohydrate-Deficient Transferrin (CDT) with capillary electrophoresis. *Forensic Sci. Rev.* 2000; 12 (1–2): 133–149.
34. Zühlsdorf A., Said M., Seger Ch., Park J.H. It is not always alcohol abuse — a transferrin variant impairing the CDT test. *Alcohol and alcoholism.* 2016; 51 (2): 148–153. DOI: 10.1093/alcac/agv099.
35. Набережнов Г. Карательная экспертиза. *Русский репортёр.* 2011; 44 (222). https://expert.ru/russian_reporter/2011/44/karatelnaya-ekspertiza (дата обращения: 06.08.2020). [Naberezhnov G. Karatel'naya ekspertiza. *Russkij reportyor.* 2011; 44 (222). https://expert.ru/russian_reporter/2011/44/karatelnaya-ekspertiza (access date: 06.08.2020). (In Russ.)]

Поступила 07.08.2020; принята в печать 11.08.2020

ПСИХОМЕТРИЧЕСКИЙ ПОДХОД В ПСИХИАТРИИ: ИЗЛИШЕСТВО ИЛИ НЕОБХОДИМОСТЬ?

Марат Алиевич Ассанович

Гродненский государственный медицинский университет,
Республика Беларусь, 230009, г. Гродно, ул. Горького, 80, e-mail: 70malas@gmail.com

Реферат

Психометрический подход исторически связан со становлением психиатрии как науки. Психометрические шкалы неоднократно использовали для формирования классификаций психических расстройств. В настоящее время эффективность применения психометрического подхода в психиатрии получила доказательное подтверждение в ряде международных проектов по фармакотерапии депрессии. Сформировалось новое направление, получившее название «помощь, основанная на измерении». Доказано, что применение психометрических шкал на 25–45% повышает эффективность диагностической оценки в психиатрии, улучшает взаимодействие между врачом и пациентом, улучшает организацию психиатрической помощи. Вместе с тем, многие практикующие врачи не используют психометрические шкалы в связи с временными затратами, низкой валидностью и трудностями интерпретации. В связи с этим современная психиатрия остро нуждается во внедрении новых психометрических технологий, позволяющих в краткие сроки разрабатывать экономичные, валидные и точные психометрические инструменты.

Ключевые слова: клиническая психометрика, психиатрия, психометрический подход, шкалы, помощь, основанная на измерении.

PSYCHOMETRIC APPROACH IN PSYCHIATRY: EXCESS OR NECESSITY?

Marat A. Assanovich

Grodno State Medical University, Republic of Belarus,
230009, Grodno, Gorkogo str., 80, e-mail: 70malas@gmail.com

Abstract

Psychometric approach is historically associated with the formation of psychiatry as a science. Psychometric scales have been used repeatedly to form classifications of mental disorders. Currently, effectiveness of psychometric approach in psychiatry has received evidence-based confirmation in a number of international projects on the pharmacotherapy of depression. A new direction has emerged, called “measurement-based care”. It has been proven that the use of psychometric scales by 25–45% increases the efficiency of diagnostic assessment in psychiatry, improves the interaction between doctor and patient, and improves the organization of psychiatric care. At the same time, a significant number of practicing psychiatrists do not use psychometric scales due to time costs, low validity and difficulties in interpretation. In this regard, modern psychiatry is in dire need of introduction of new psychometric technologies, allowing in a short time to develop economic, valid and accurate psychometric instruments.

Keywords: clinical psychometrics, psychiatry, psychometric approach, scales, measurement-based care.

В последние годы психометрический подход в психиатрии и клинической психологии оформился в самостоятельную область теоретических и прикладных знаний, которая получила название «клиническая психометрика». Автор названия — известный датский психиатр и учёный P. Vech [1].

Клиническая психометрика содержит методологию научного измерения психологических конструктов в медицине, прежде всего в психиатрии и клинической психологии [1]. До её становления психологический подход в медицине представлял лишь объяснительные модели психических расстройств. Наиболее известные из них, например психоаналитическая модель Фрейда, так и не получили научного подтверждения клинической валидности. Научный подход в клинической психологии как составной части психиатрии стал формироваться благодаря развитию психометрики [1].

Формирование научной методологии клинической психометрики включает две ветви развития.

Первая ветвь взяла начало от В. Вундта и его учеников Э. Крепелина и Ч. Спирмена. Крепелин стал основателем категориально-классификационного подхода в психиатрии (1883) и фармакопсихологии (1892). Фармакопсихологическую ветвь затем продолжил П. Пишо (1974) [1].

Основателем второй ветви развития клинической психометрики стал Ф. Гальтон. В 1884 г. в Лондоне он организовал первую психометрическую лабораторию. Наиболее известными учениками Гальтона были К. Пирсон и Р. Фишер, положившие начало статистической психометрике. Вундт и Гальтон оказали влияние на Спирмена, который в 1904 г. сформулировал принципы классической теории тестов и факторного анализа. Последователями Спирмена были Г. Хотеллинг, разработавший метод главных компонент, Г. Айзенк и М. Гамильтон. Продолжателями линии Гальтона стали С. Сигель, заложивший основы непараметрической статистики (1956), и Г. Раш, разработавший известную однопараметрическую измерительную модель (1960) [1].

Первым клиническим психометристом, применившим психометрические знания для валидации классификации психических расстройств, по праву следует считать немецкого психиатра Э. Крепелина. Он использовал созданные им методики психодиагностического исследования — карточки с перечнями

симптомов психических расстройств. С современной точки зрения его перечни симптомов относятся к номинальным шкалам. С их помощью он выделил такие расстройства, как *dementia praecox* (шизофрения) и маниакально-депрессивный психоз. Впоследствии показан высокий уровень согласованности (80%) диагнозов шизофрении и маниакально-депрессивного расстройства, выставленных с использованием перечня симптомов Крепелина и более современной шкалы «Оценка актуального состояния» [1].

В последующем формирующаяся на психометрической основе клиническая психиатрия Крепелина была практически полностью вытеснена психоаналитическим учением З. Фрейда. Влияние учения Фрейда на научную психиатрию имело фатальный характер, поскольку полностью заблокировало развитие психометрического подхода вплоть до 1950-х годов. В результате в клинике получили широкое распространение психодиагностические методики с непроверенными измерительными свойствами. Недостаточная методологическая разработанность клинической психодиагностики, игнорирование фундаментальных основ измерения в процессе разработки методик обусловили отношение психиатров к психодиагностическим шкалам как к определённо вспомогательным средствам уточнения психиатрического диагноза [1]. Подобная ситуация во многом сохранилась в русскоязычной психиатрии [2].

В период 1950–1970-х годов основной фокус развития психиатрической диагностики был сосредоточен на достижении приемлемой надёжности и согласованности в постановке клинического диагноза. В 1950-е годы надёжность первых классификационных диагностических систем (ICD-6, DSM-I¹) достигала лишь 0,5, тогда как клиническую значимость коэффициент надёжности приобретал при значении 0,8. Диагностическая «революция» свершилась в 1980 г. Американские психиатры обнаружили, что в то время как надёжность клинических классификаций находилась на низком уровне, показатели надёжности рейтинговых шкал Гамильтона и Краткой психиатрической шкалы имели высокие значения [1]. В 1980 г. Ассоциация американских психиатров опубликовала новую диагностическую систему, базирующуюся сугубо на симптоматических профилях психометрических шкал. В результате её применения была достигнута высокая надёжность в диагностике, и психиатрические пациенты начали получать адекватное психофармакологическое лечение. Новая классификационная система DSM-III отличалась высокой согласованностью между оценками клинических рейтинговых шкал и клиническими диагнозами [3, 4].

В 1992 г. Всемирная организация здравоохранения опубликовала десятую ревизию Международной классификации болезней (МКБ). Как и в случае американской классификации, МКБ-10 также имела высокую согласованность клинических диагнозов с оценками

по рейтинговым шкалам. Фактически можно говорить о том, что современные классификационные системы в психиатрии калибровали по известным в то время психометрическим шкалам. Специалисты рассматривают DSM-III как воплощение неокрепелиновской парадигмы, имея в виду, что она полностью базируется на чётких симптоматических описаниях в относительно стандартизированных условиях [1, 5].

Значение психометрического подхода в настоящее время. Современный период развития мировой психиатрии и клинической психологии характеризуется высокой значимостью применения психометрических шкал. Это обусловлено необходимостью получения точной, валидной, надёжной и объективной диагностической информации. С другой стороны, в литературе отмечают недостаточное понимание важности использования психометрических инструментов практикующими психиатрами и клиническими психологами [6].

В современной психиатрии психометрические шкалы используют преимущественно с целью точной и валидной оценки изменения состояния пациента в процессе терапии. В последние годы организовано несколько масштабных исследовательских программ и проектов, базирующихся на применении психометрических методик. В Нидерландах действует программа «Регулярного мониторинга результатов», включающая периодическую обязательную оценку психического состояния пациента с помощью психометрических инструментов [7]. В американской и британской психиатрии сформировалось целое исследовательское направление, получившее название «помощь, основанная на измерении» (MBC — от англ. measurement-based care) [8, 9].

Формирование MBC-подхода инициировано в ходе 20-летних исследований адекватности и эффективности терапии депрессии. Данный проект организован американскими психиатрами J. Rush и M. Trivedi [10–12]. В ходе его реализации установлено, что эффективность фармакотерапии далека от оптимальной. Менее 35% пациентов в ходе первичной терапии достигают устойчивой ремиссии. Выявлен существенный разрыв между доказательными способами терапии депрессии и применявшимися на практике схемами лечения. Пациенты не получали в нужное время адекватных терапевтических доз препаратов. В итоге было принято решение о разработке новых научно обоснованных терапевтических стратегий с доказанной эффективностью. Оказалось, что практическая реализация этих стратегий невозможна без постоянного диагностического мониторинга симптомов с помощью психометрических шкал [12].

¹ICD (от англ. International Classification of Diseases) — Международная классификация болезней; DSM (от англ. Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders) — Диагностическое и статистическое руководство по психическим расстройствам.

По словам С. Lewis и соавт. [8], МВС-подход представляет собой не более как простую структуру доказательных интервенций. В прикладном аспекте МВС включает рутинное измерение психопатологических симптомов с целью планирования и контроля терапии. МВС-подход обнаружил более высокую эффективность по сравнению с обычной психиатрической помощью. Величина прибавки в терапевтическом эффекте достигает средней степени выраженности. Особую эффективность он продемонстрировал в терапии резистентных пациентов. Клиническая и терапевтическая эффективность измерительного подхода в психиатрии оказалась выше эффективности всех существующих методов и программ помощи при депрессии.

МВС имеет транстеоретический и трансдиагностический характер. Его могут применять клиницисты независимо от приверженности той или иной теоретической школе и в отношении не только депрессии, но и других психических расстройств. Клиническая сущность МВС состоит в нахождении минимального вмешательства, необходимого для достижения изменения в состоянии пациента. Систематическое мониторингирование состояния пациента с помощью психометрических инструментов позволяет точно выделить его индивидуальный симптоматический профиль и определить конкретную цель вмешательства на любом этапе терапии [8]. Оснащение терапии психометрическим подходом выполняет двоякую функцию. С одной стороны, создаёт условия для индивидуальной точной и валидной оценки состояния пациента, с другой стороны — унифицирует способы оценки терапевтических результатов. Первое снижает частоту необоснованных, принятых «на глаз» терапевтических решений. Второе редуцирует частоту разночтений и субъективных интерпретаций состояния пациента [12].

В рамках МВС-подхода в последние годы предложено несколько специфических терапевтических программ, направленных на доказательную помощь при конкретных психических расстройствах. Среди них следует выделить, прежде всего, программу «Последовательные альтернативы лечения для уменьшения депрессии» (STAR-D — от англ. Sequenced Treatment Alternatives to Relieve Depression) [10].

Принятие решений о назначении тех или иных препаратов и доз в программе STAR-D полностью базируется на динамической психометрической оценке депрессивных симптомов с помощью шкалы оценки депрессии Гамильтона (HDRS — от англ. Hamilton Rating Scale for Depression) и экспресс-опросника депрессивной симптоматики (QIDS-SR16 — от англ. Quick Inventory of Depressive Symptomatology, clinician rating and Self-Report). Ни одно решение в данном проекте не принимают без обращения к указанным методикам. Смысл проекта STAR-D, как и всего МВС-подхода в целом, состоит в превращении психиатрии в точную и объективную специальность, чтобы она заняла достойное место в ряду других меди-

цинских специальностей, базирующихся на точной диагностической информации, например, таких как кардиология или эндокринология [10, 12].

Подводя итоги семилетнего функционирования программы STAR-D, J. Rush подчёркивает, что проведение психометрической оценки состояния пациента при каждой встрече позволило на 25–45% лучше объективизировать терапевтический эффект по сравнению с субъективным клиническим впечатлением без использования психометрических инструментов [13].

Члены американской Группы по развитию психиатрии и Комитета по психопатологии в 2009 г. опубликовали обоснованное заключение о насущной необходимости включения психометрического подхода в повседневную клиническую практику по итогам реализации МВС-подхода и проекта STAR-D [14]. В этом заключении авторы отмечают, что холистический неизмерительный подход к оценке пациента чреват игнорированием ряда важных симптомов и аспектов, например, таких как суицидальность, влияние симптомов на повседневное функционирование, скрытые соматические симптомы психических расстройств. Использование психометрических процедур улучшает взаимодействие между врачом и пациентом, повышает самоосведомлённость пациента, усиливает терапевтический альянс [14]. Усиление вовлечённости пациента в терапевтический процесс и улучшение терапевтического альянса при использовании стандартизированных самооценочных психометрических шкал убедительно показано в работе S. Eisen и соавт. [15].

Ещё один важный аспект, подчёркивающий значимость психометрического подхода в психиатрии, связан с трудностями трансляции исследовательских разработок в клиническую практику [16]. Внедрение в повседневную работу врачей психометрических инструментов, используемых в рандомизированных клинических исследованиях, формирует трансляционный мост, связывающий исследовательские предложения и наработки с рутинной клинической деятельностью [13, 14, 16].

В метаисследовании К. Scott и С. Lewis (2015) раскрыты преимущества МВС-подхода для всех участников процесса лечения [9]. Прежде всего, помощь, основанная на измерении, имеет бесспорные положительные стороны для пациента. Данный подход оказался весьма полезен в решении его межличностных, психологических, социально-ролевых проблем, повысил качество жизни. Применение психометрических шкал неизбежно сопряжено с установлением взаимной обратной связи между лечащим врачом и пациентом. Метрический подход лучше вовлекает последнего в терапевтический процесс, он становится активным участником терапии, поскольку вместе с врачом отслеживает динамику симптомов. В итоге пациент лучше распознаёт психопатологические симптомы и, как следствие, эффективнее их контролирует [9].

Оказание помощи, базирующейся на измерении симптомов, наделяет и врача новыми возможностями. Специалист точнее и объективнее определяет цели вмешательства, эффективнее проводит дифференциальную диагностику, принимает правильные клинические решения и строит более точные прогнозы. Фактически использование психометрических инструментов переводит психиатрическую помощь на новый, более совершенный организационный уровень. Отмечено, что, когда о результатах психометрической оценки симптомов проинформированы все участники лечения, в том числе и медицинские сёстры, положительные результаты достигаются быстрее и имеют бóльшую выраженность. Также показано, что терапевтический эффект ускоряется и усиливается, если психометрическое обследование проводят еженедельно и результаты доводят до всех участников терапевтической бригады [9].

Нередко психометрические методики имеют многошкальную конфигурацию и предоставляют информацию по нескольким диагностическим доменам. В данном случае врач получает информацию, касающуюся не только целевого клинического аспекта, но и дополнительных, что позволяет получить целостную картину происходящих с пациентом изменений в различных сферах его функционирования.

Установлена полезность психометрического подхода в психиатрии не только для конкретных участников лечения, но и для организаций здравоохранения. В случае регулярного использования МВС-подход позволяет накапливать точные и валидные данные об оказываемой помощи, что повышает качество отчётов и открывает возможности для формирования новых программ и проектов [9]. Вместе с тем отмечены трудности внедрения психиатрической помощи, основанной на измерении. Среди них выделяются временные затраты и недостаток организационных ресурсов [9].

Несмотря на актуальность и необходимость внедрения психометрического подхода в психиатрическую клинику, во многих исследованиях отмечают крайне недостаточное использование методов психометрической оценки в повседневной клинической работе [6, 14, 17]. В работе А. Garland и соавт. [6] показано, что доля специалистов, использующих психометрические методики, равна доле специалистов, относящихся к ним скептически. Авторы исследования выявили, что большинство практикующих психиатров и психотерапевтов никогда в своей практике не использовали стандартизированные инструменты оценки и полностью полагались только на свой опыт и интуицию. Среди причин сложившейся ситуации обнаружено три основных фактора: трудности практического использования (временные затраты), субъективно воспринимаемая низкая валидность инструментов и трудности интерпретации диагностических данных [6].

В обсуждаемом контексте интересные результаты получены в британском исследовании С. Doughty и соавт. [17]. Авторы установили, что в то время как психиатры проявляют осторожное отношение к психометрическим шкалам, пациенты приветствуют их применение, поскольку чувствуют более внимательное и полноценное отношение к своим проблемам [17]. Приведённые выше данные перекликаются с результатами метааналитических исследований, посвящённых применению МВС-подхода, которые свидетельствуют, что несмотря на доказанную высокую эффективность метрического подхода, систематическую оценку симптомов с помощью психометрических инструментов осуществляют менее 20% специалистов, включая имеющих учёную степень [8].

Скептическое отношение практикующих врачей к психометрическим инструментам имеет серьёзные основания. В ряде психометрических обзоров шкал и опросников, которые считали и продолжают считать «золотым стандартом» клинической оценки в психиатрии, показаны их существенные диагностические проблемы и недостатки. В качестве примера можно привести самую известную клиническую рейтинговую шкалу HDRS (шкалу оценки тяжести депрессии Гамильтона). В последние годы появилось значительное число исследований, выявляющих проблемы HDRS в оценке эффекта современных антидепрессантов. Наиболее красноречивым свидетельством в этом плане представляется опубликованное в 2017 г. письмо S. Østergaard редактору журнала «Acta Neuropsychiatrica», которое называется «Не обвиняйте СИОЗС: обвиняйте шкалу оценки депрессии Гамильтона» [18].

Помимо HDRS, критике подвергаются и другие психометрические шкалы вследствие их низких дифференцирующих и дискриминативных свойств [19]. В своём метаобзоре R. Bagby и соавт. [20] отмечают, что в то время как психофармакология с каждым годом предлагает новые антидепрессанты, существующие шкалы оценки депрессии имеют существенные измерительные дефекты. В итоге может сложиться такая ситуация, когда с помощью существующих методик будет невозможно оценить клиническую эффективность новых психофармакологических препаратов [20].

Психодиагностические шкалы, используемые в психиатрии, согласно требованиям психометрического подхода, должны соответствовать определённым критериям. На современном этапе развития клинической психометрики к ним относятся адекватная содержательная клиническая валидность, конструктивная валидность, доказательство достаточности суммарной оценки как показателя выраженности конструкта, обоснованные пороговые критерии интерпретации [21]. Только соответствие перечисленным критериям может обеспечить получение точной и валидной информации, пригодной к обоснованию принимаемых решений.

В современной психиатрии и клинической психологии психометрические методики призваны решать широкий круг диагностических задач. К ним относятся оценка выраженности психопатологических симптомов, факторов риска, нарушений когнитивных функций, качества жизни, инсайта и приверженности терапии, личностных особенностей, побочных эффектов.

Для решения перечисленных задач создано внушительное количество шкал, опросников, когнитивных тестов. Однако далеко не все из них удовлетворяют указанным выше психометрическим критериям. Наличие большого количества психометрических методик с неудовлетворительными и неопределёнными диагностическими свойствами стало основанием для организации исследования COSMIN (от англ. COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments) [22, 23]. Исследование COSMIN инициировано в Нидерландах в 2005 г. в рамках международного мультидисциплинарного проекта Delphy, фокусирующегося на отчётах пациентов о результатах лечения [22]. Цель исследования состояла в достижении консенсуса среди 50 экспертов, специалистов в области психометрики, клинической эпидемиологии, статистики и клинической медицины, в ответах на следующие вопросы.

- Какие особенности измерения являются важными?
- Какие термины и определения следует использовать в процессе описания методологии и результатов измерения?
- Как строить дизайн измерительных исследований?
- Какие статистические процедуры применять при обработке данных измерения?

По результатам исследования составлен перечень терминов и характеристик клинически ориентированных психометрических методик, который включает следующие категории: надёжность, внутреннюю согласованность, ошибку измерения, конструктивную валидность, критериальную валидность, содержательную валидность, чувствительность к изменениям и интерпретируемость [22–24]. В исследовательских отчётах COSMIN особо подчеркнуты такие недостатки представления психометрических инструментов в литературе, как игнорирование ошибок измерения, недостаточное методологическое обоснование валидности и отсутствие обоснованных критериев интерпретации [22, 25].

Следует упомянуть и о другой исследовательской инициативе, также направленной на решение психометрических проблем в медицине. Так называемая STARD-инициатива (от англ. The Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy) направлена на совершенствование чёткости и полноты отчётов об исследованиях точности диагностических методов [26]. Инициатива начата в 1999 г. на Кокрейновском совещании в

Риме, где отмечены низкое методологическое качество и несоответствие стандартам исследовательских отчётов о разработке диагностических тестов. В ходе исследований в рамках STARD разработан оценочный перечень из 25 пунктов, предназначенный для оценки отчётов об исследовании диагностической точности теста. Среди оценочных пунктов можно выделить, например, такие как описание выборки исследования, критерии оценки полученных результатов, технические процедуры психометрической разработки.

Особое внимание в проекте STARD уделено вопросу диагностической точности измерения в медицине. Указана необходимость представления показателей клинической и критериальной валидности, чувствительности, специфичности, величины эффекта согласованности, диагностического отношения шансов [26–28].

Таким образом, психометрический подход исторически связан с развитием психиатрии, составляет научную основу для построения классификаций психических и поведенческих расстройств, позволяет решать самые разнообразные научные и практические задачи в психиатрии. Недооценка применения психометрических инструментов потенциально ограничивает возможности и снижает эффективность оказания психиатрической помощи. В связи с этим современная психиатрия остро нуждается во внедрении новых психометрических технологий, позволяющих в краткие сроки разрабатывать экономичные, валидные и точные психометрические инструменты.

ЛИТЕРАТУРА

1. Bech P. *Clinical psychometrics*. Chichester, West Sussex: Wiley-Blackwell. 2012; 202 p.
2. Бобров А.Е. Методологические вопросы диагностики психических расстройств и современные программы подготовки специалистов в психиатрии. *Соц. и клин. психиатрия*. 2014; 2: 50–54. [Bobrov A.E. Metodologicheskie voprosy diagnostiki psihicheskikh rasstrojstv i sovremennyye programmy podgotovki specialistov v psihiatrii. *Soc. i klin. psihiatriya*. 2014; 2: 50–54. (In Russ.)]
3. Kawa S., Giordano J. A brief history of the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: issues and implications for the future of psychiatric canon and practice. *Philos. Ethics Humanit. Med*. 2012; 7 (2): 1–9. DOI: 10.1186/1747-5341-7-2.
4. Spitzer R.L., Endicott J., Robins E. Research diagnostic criteria. *Arch. Gen. Psychiatry*. 1978; 35: 773–782. DOI: 10.1001/archpsyc.1978.01770300115013.
5. Decker H.S. How Kraepelinian was Kraepelin? How Kraepelinian are the neo-Kraepelinians? — From Emil Kraepelin to DSM-III. *Hist. Psychiatry*. 2007; 18 (71): 337–360. DOI: 10.1177/0957154X07078976.
6. Garland A.F., Kruse M., Aarons G. et al. Clinicians and outcome measurement: What's the use? *J. Behav. Health Serv. Res*. 2003; 30 (4): 393–405. DOI: 10.1007/BF02287427.
7. Schulte-van Maaren Y.W.M., Carlier I.V.E., Zitman F.G. et al. Reference values for major depression questionnaires. *J. Affect. Disord*. 2013; 149 (1–3): 342–349. DOI: 10.1016/j.jad.2013.02.009.
8. Lewis C.C., Scott K., Marti C.N. et al. Implementing measurement-based care (iMBC) for depression in community

- mental health. *Implement. Sci.* 2015; 10: 127. DOI: 10.1186/s13012-015-0313-2.
9. Scott K., Lewis C.C. Using Measurement-Based Care to enhance any treatment. *Cogn. Behav. Pract.* 2015; 22 (1): 49–59. DOI: 10.1016/j.cbpra.2014.01.010.
10. Trivedi M.H., Rush J.A., Wisniewski S.R. Evaluation of outcomes with citalopram for depression using measurement-based care in STAR*D: implications for clinical practice. *Am. J. Psychiatry.* 2006; 163 (1): 28–40. DOI: 10.1176/appi.ajp.163.1.28.
11. Trivedi M.H., Rush J.A., Ibrahim H.M. et al. The Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (IDS-C) and Self-Report (IDS-SR), and the Quick Inventory of Depressive Symptomatology, Clinician Rating (QIDS-C) and Self-Report (QIDS-SR) in public sector patients with mood. *Psychol. Med.* 2004; 34 (1): 73–82. DOI: 10.1017/s0033291703001107.
12. Trivedi M.H. Measurement-based care for refractory depression. *Drug Alcohol Depend.* 2007; 88 (2): 61–71. DOI: 10.1016/j.drugalcdep.2007.01.007.
13. Rush A.J. STAR*D: What have we learned? *Am. J. Psychiatry.* 2007; 164 (2): 201–204.
14. Valenstein M., Adler D.A., Berlant J. et al. Implementing standardized assessments in clinical care: now's the time. *Psychiatr. Serv.* 2009; 60 (10): 1372–1375. DOI: 10.1176/ps.2009.60.10.1372.
15. Eisen S.V., Ranganathan G., Seal P. et al. Measuring clinically meaningful change following mental health treatment. *J. Behav. Health Serv. Res.* 2007; 34 (3): 272–289. DOI: 10.1007/s11414-007-9066-2.
16. Kessler R., Glasgow R.E. A proposal to speed translation of healthcare research into practice. *Am. J. Prev. Med.* 2011; 40 (6): 637–644. DOI: 10.1016/j.amepre.2011.02.023.
17. Dowrick C., Leydon G.M., McBride A. et al. Patients' and doctors' views on depression severity questionnaires incentivised in UK quality and outcomes framework. *BMJ.* 2009; 338: 663. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.b663>.
18. Østergaard S.D. Do not blame the SSRIs: blame the Hamilton Depression Rating Scale. *Acta. Neuropsychiatr.* 2017; 30 (5): 1–3. DOI: 10.1017/neu.2017.6.
19. Bondolfi G., Jermann F., Rouget B.W. et al. Self- and clinician-rated Montgomery–Asberg Depression Rating Scale. *J. Affect. Disord.* 2010; 121 (3): 268–272. DOI: 10.1016/j.jad.2009.06.037.
20. Bagby R.M., Ryder A.G., Schuller D.R. et al. The Hamilton depression rating scale. *Am. J. Psychiatry.* 2004; 161 (12): 2163–2177. DOI: 10.1176/appi.ajp.161.12.2163.
21. Bech P. An overview of which health domains to consider and when to apply them in measurement-based care for depression and anxiety disorders. *Nord. J. Psychiatry.* 2018; 72 (5): 1–7. DOI: 10.1080/08039488.2018.1465592.
22. Prinsen C.A.C., Mokkink L.B., Bouter L.M. et al. COSMIN guideline for systematic reviews of patient-reported outcome measures. *Qual. Life Res.* 2018; 27 (5): 1147–1157. DOI: 10.1007/s11136-018-1798-3.
23. Mokkink L.B., Prinsen C.A.C., Bouter L.M. et al. The COnsensus-based Standards for the selection of health Measurement INstruments (COSMIN) and how to select an outcome measurement instrument. *Braz. J. Phys. Ther.* 2016; 20 (2): 105–113. DOI: 10.1590/bjpt-rbf.2014.0143.
24. Krabbe P. *The measurement of health and health status.* Elsevier. 2017; 380 p.
25. Vet H.C.W., Terwee C.B., Mokkink L.B. et al. *Measurement in medicine.* Cambridge Univ. Press. 2011; 350 p. DOI: <https://doi.org/10.1017/CBO9780511996214>.
26. Bossuyt P.M., Reitsma J.B., Bruns D.E. et al. The STARD Statement for Reporting Studies of Diagnostic Accuracy: explanation and elaboration. *Clin. Chem.* 2003; 49 (1): 7–18. DOI: 10.7326/0003-4819-138-1-200301070-00012-w1.
27. Ochodo E.A., Bossuyt P.M. Reporting the accuracy of diagnostic tests. *Clin. Chem.* 2013; 59 (6): 917–919. DOI: 10.1373/clinchem.2013.206516.
28. Bossuyt P.M., Reitsma J.B., Bruns D.E. et al. Towards complete and accurate reporting of studies of diagnostic accuracy: the STARD initiative. *BMJ.* 2005; 326: 41–44. DOI: 10.1136/bmj.326.7379.41.

Поступила 05.09.2020; принята в печать 21.09.2020.

ПОВЫШАЕТ ЛИ ПСИХОМЕТРИЯ КАЧЕСТВО ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ДИАГНОСТИКИ?

Евгений Владимирович Снедков

Психиатрическая больница св. Николая Чудотворца,
190121, г. Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 126, e-mail: esnedkov@mail.ru;
Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, 41

Реферат

Норма и болезнь, стадии болезни, формы болезней различаются между собой качественными, а не количественными характеристиками. Психометрические инструменты неспособны охватить гештальт клинической картины и определить происходящие в ней качественные сдвиги. В статье аргументируется псевдонаучность и недостоверность количественных измерений интеллекта, личности, статики и динамики психических заболеваний.

Ключевые слова: психометрия, количественные меры, качественное исследование, объективность в психиатрических исследованиях.

DOES PSYCHOMETRY INCREASE THE QUALITY
OF PSYCHIATRIC DIAGNOSIS?

Evgeny V. Snedkov

St. Nicholas Psychiatric Hospital, 190121, St. Petersburg,
Moika River emb., 126, e-mail: esnedkov@mail.ru;
I.I. Mechnikov North-West State Medical University,
190015, St. Petersburg, Kirochnaya str., 41

Abstract

Norm and illness, stages of illness, forms of illness differ from each other in qualitative, and not quantitative characteristics. Psychometric tools are unable to capture the gestalt of the clinical picture and determine the qualitative changes taking place in it. The article argues for the pseudoscientific basis and unreliability of quantitative measurements of intelligence, personality, statics and dynamics of mental illness.

Keywords: psychometrics, quantitative measures, qualitative research, objectivity in psychiatric research.

В реферате статьи «Психометрический подход в психиатрии: излишество или необходимость?» её автор М.А. Ассанович утверждает: «Доказано, что применение психометрических шкал на 25–45% повышает эффективность диагностической оценки в психиатрии, улучшает взаимодействие между врачом и пациентом, улучшает организацию психиатрической помощи». Заинтригованный читатель тщетно будет искать в тексте изложение дизайна и результатов авторского исследования. Оказывается, цифры (и только цифры) заимствованы из публикации А.Дж. Раш (2007) под заголовком «STAR*D: что мы узнали?» [1].

Что же любопытного узнал доктор Раш? Он поделился опытом участия в спонсированном фармацевтическими компаниями исследовании эффективности применения антидепрессантов в комбинации с когнитивной терапией в реальной амбулаторной клинической практике лечения пациентов с большой депрессией. Так называемая «measurement-based care» предполагала рутинное использование психометрических методик «определения симптомов и нежелательных явлений» при каждом визите пациента, а также основанных на этих измерениях руководств по своевременным изменениям доз препаратов. Раш сообщал: «измерения симптомов (в отличие от общего суждения) вполне могут выявить пользу (например, снижение исходной тяжести симптомов на 25–45%), о которой многие пациенты, если их спросят об общем впечатлении, не сообщают».

В действительности хотя бы улучшение, не говоря уж о ремиссии, происходило много позже (≥ 6 нед), чем следовало бы ожидать от применения препаратов, доверяя результатам рандомизированных клинических исследований (РКИ) их эффективности. Немало пациентов выбыли из исследования, так и не достигнув ремиссии — «несмотря на предоставленный координаторами исследования дополнительный персонал, обучение пациентов и на доступность бесплатного лечения». «Эти результаты, — подчеркнул Раш, — подтверждают важность ремиссии (а не просто ответа) как клинически значимой конечной точки». В целях повышения пользы РКИ для нужд реальной практики он предложил коренным образом изменить их дизайн, а текст завершил словами: «от себя лично скажу, что такие огромные усилия, как STAR*D, являются высшим экзерсисом “отсроченного вознаграждения”. Но, в конце концов, процесс работы с выдающимися исследователями, преданным своему делу персоналом и с пациентами сам по себе уникальная награда» [1].

От себя лично добавлю: к требующему незаурядной силы воли «отсроченному вознаграждению» нужно быть морально готовыми тем, кто по протоколу РКИ, увы, обязан принимать диагностические и терапевтические решения лишь по итогам психометрии, и всем, кто слепо верит в клинический реализм выводов исследований, использовавших психометрию в качестве главного метода оценки эффективности вмешательств.

Коллега хочет ввести читателя в заблуждение, уверяя его в том, что «психометрический подход исторически связан со становлением психиатрии как науки». Во-первых, нет наук «терапия», «хирургия», «психиатрия» *et cetera*. Есть прикладные клинические дисциплины, каждая из которых базируется на интеграции ряда наук и иногда обогащает эти науки новыми знаниями. Во-вторых, известно, что становление психиатрии как отрасли медицины происходило на рубеже XVIII–XIX веков, когда будущего основателя психометрии и евгеники Ф. Гальтона ещё не было на свете.

Верно, что для уточнения различий в ассоциациях у больных ранним слабоумием и маниакально-депрессивным помешательством (МДП) Э. Крепелин в своей работе использовал ассоциативный эксперимент Вундта, что он разработал собственную методику оценки внимания и утомляемости, ныне известную как «счёт по Крепелину». Верно и то, что с 1887 г. Крепелин вёл учётные карточки всех своих пациентов. Однако заявления М.А. Ассановича, будто бы Крепелина надлежит считать «первым клиническим психометристом, применившим психометрические знания для валидации классификации психических расстройств», будто бы он «использовал карточки с перечнями симптомов психических расстройств» и «с их помощью выделил такие расстройства, как *dementia praecox* и МДП», — досужий вымысел.

Как таковых «психометрических знаний» не существует. Ни один «психометрический инструмент» (ПМИ) не содержит вопросов, утверждений или описательных характеристик, которые позволяли бы получить какую-то новую, недоступную для распознавания в ходе клинической беседы и наблюдения либо ускользающую из поля внимания врача информацию о пациенте. ПМИ состоят из формализованных элементов клиничко-психопатологического метода обследования, а значит, они в принципе не могут собою представлять самостоятельную эвристическую ценность.

«Не существует ни одного признака болезни, который был бы решающим для дифференциального диагноза» (Крепелин Э., 1904) [2]. Составление перечней симптомов — бесперспективное занятие психиатров первой половины XIX века и разработчиков современных психиатрических классификаций. Крепелин анализировал динамические взаимосвязи симптомов на каждом этапе их возникновения и дальнейшего течения. Ни один из симптомов не экстрагировался в качестве диагностического критерия, точно так же не было второстепенных признаков. Регистрируемые в учётных карточках пациентов описания целостных клинических картин вместе с результатами качественного катамнестического наблюдения в итоге позволили ему выявить ряд прогностически важных закономерностей течения и синдрома кинеза, которые тогда, в самом начале нозографического пути, уже могли дифференцировать пусть не формы,

так хотя бы главные группы болезней. «Идея нозологической единицы — наиболее плодотворный из всех существующих ориентиров», «источник эффективного и беспрецедентного стимулирования научного прогресса» (Ясперс К., 1913) [3]. Нет вины Крепелина в том, что вместо конструктивного продолжения начатой им работы по разграничению естественных фенотипов психических болезней психиатрия дрейфует назад, в симптоматологическую эпоху XIX века, итеративно сетуя на пресловутую дихотомию как на якобы причину запутывания в тех же самых докрепелиновских тупиках.

Утверждая, что «формировавшаяся на психометрической основе клиническая психиатрия Крепелина была практически полностью вытеснена психоаналитическим учением З. Фрейда», М.А. Ассанович неправ по нескольким причинам. Во-первых, клиническая психиатрия формировалась на основе естественных наук. Во-вторых, психоанализ одно время преобладал лишь в американской психиатрии. Он не противодействовал психометрии; конфликт интересов психоаналитиков лично с Г. Айзенком не в счёт. Наоборот, при поддержке Русского психоаналитического общества в СССР была создана и долго процветала сеть педологических лабораторий; внутри самой педологии существовало целое психоаналитическое направление [4].

Запрет педологии в 1936 г. имел основания. Вооружённые идеями социал-дарвинизма и психометрическими орудиями, педологи вычисляли «одарённых», «обычных» и «дефективных» детей для организации школьных классов с отдельным их обучением. О больных олигофренией речь не шла. Трудно сказать, услышали бы мы что-то про теорию относительности, попади в своё детство Альберт Эйнштейн в объятия педологов.

Интеллект не имеет фиксированного уровня, и это многомерная конструкция. Он зависит от базовых психических функций (таких, как память, язык, внимание, воля, ...), от внешних условий и сферы применения. Интеллект и уровень осведомлённости — не одно и то же. Интеллект включает критическое мышление, воображение, рефлексивность, интуицию, интенцию, способность к познанию, навыки решения проблем. Помимо вербального, невербального и социального интеллекта, есть понятия творческого, практического, лингвистического, логико-математического, музыкального, целого ряда других интеллектов (включая мошеннический?), причём даже очень высокое развитие интеллекта в каком-то направлении необязательно совпадает с хорошими академическими способностями. Количественным измерениям перечисленное не поддаётся. А если бы и поддавалось — помилуйте, зачем?

Польза применения методик «исследования личности» не менее сомнительна. Понятие «личность» включает духовный мир, мировоззрение, совесть, глубинные потребности и мотивации. Научных

методов получения явных знаний о духовной сфере не существует. Однако выявление доминирующих черт характера без сопоставления с этими неосознаемыми свойствами человеческого духа даёт многозначную и малоинформативную для целей прогнозирования поведения картину. «Экстраверсия» на деле может обернуться бесцеремонностью, «приятность» — лицемерием, «эмоциональная стабильность» — чёрствостью, и т.п.

Если мы сравним уровни социально-психологической адаптации, то без труда обнаружим, что многих стоящих на самой высшей её ступени крупных олигархов и политиков отличают холодная расчётливость, тщеславное самолобование, умение манипулировать людьми, нечувствительность к чужим страданиям. С другой стороны, адаптация любой ценой к несправедливости, злу, насилию, мракобесию, лжи — иными словами, приспособленчество, конформизм — разве это и есть человеческое призвание? Что, если личность практически на всём протяжении своей жизни находится в неприемлемых для неё условиях — в семье ли, в обществе — и, делая свой нравственный либо безнравственный выбор, вопреки конвенциональным шаблонам, как умеет, протестует против них?

«Дефект нравственного чувства сам по себе, без других признаков психического заболевания или недоразвития, не может составлять болезнь» (Блэйлер Э., 1920). Любая болезнь — психическая, соматическая — способна ограничить социальную адаптацию. Однако социальный критерий не может считаться маркером биомедицинского понятия «патология», тем более единственным. Установление некоего количественного показателя как границы, якобы разделяющей норму и патологию, не имеет отношения ни к теории, ни к практике. Ибо в соответствии с законом перехода количества в качество по достижении этого рубежа должен был бы происходить скачок в качественно иное состояние. Ничего подобного в континуумах психологических черт и социальной адаптированности нет. Уязвимость в отношении определённого рода психотравмирующих воздействий, типология реакций («декомпенсаций»), патопластическое влияние свойств характера на картины болезней у акцентуированных и у так называемых «психопатических» личностей не различаются. Следовательно, баллами и процентилями измеряется псевдонаучная реальность, но никак не личность.

Норма и болезнь, стадии болезни, формы болезней различаются между собою качественными, а не количественными характеристиками.

Представим себе совестливого молодого человека, который в силу своей неопытности, горячности, малодушия, инфантилизма стал причиной разрыва отношений с лучшим другом или возлюбленной. И теперь от горя и стыда он готов под землю провалиться, поделом вина себя во всём произошедшем. У него даже мелькают мысли о желательности смерти. Конечно, он

нуждается в мудрой психологической поддержке. Нет сомнений и в том, что душевные страдания сейчас ему жизненно необходимы для воспитания чувств, обретения зрелости. Если молодой человек честно заполнит опросник Бека, суммарный балл наверняка будет соответствовать «тяжёлой депрессии». Но разве в отрыве от общего контекста и массы не учтённых опросником деталей сей психологический кризис является депрессией, болезнью в клиническом, не в бытовом понимании? Для психиатра гораздо важнее не что говорит обследуемый, а как. К распознаванию этих нюансов ПМИ (и даже искусственный интеллект) не приспособлены.

Служит ли редукция отдельных симптомов точным индикатором нормализации патофизиологических процессов, ставших причиной их возникновения? Каждый психиатр знает, что при обратном развитии приступа тоскливой депрессии сначала редуцируется психомоторная заторможенность, в то время как тимический её компонент сохраняется намного дольше. Иногда на фоне оживления идеаторных процессов депрессивные переживания даже усиливаются, при этом серьёзно возрастает риск суицида. Длительная интенсивная тревога иногда сменяется деперсонализацией, сопровождаемая существенным снижением баллов по шкалам тревоги и депрессии. Депрессивная деперсонализация — качественное иное мучительное состояние, не поддающееся лечению антидепрессантами (Нуллер Ю.Л., 1992) [5].

То же самое можно сказать о закономерностях редукции мании: исчезновение гиперактивности и непрерывного речевого напора не говорит ещё о том, что приступ миновал. Снижение показателей выраженности симптомов по шкалам депрессии или мании в обоих случаях закономерно, но оно создаёт обманчивое впечатление улучшения и может стать причиной принятия врачом неверного решения по дальнейшей тактике лечения.

Психометрия способна дать иные искажённые представления о состоянии пациента. Рассмотрим два клинических примера, взятых мною из монографии К. Леонгарда [6].

Психоз у Гелены Х. развился в считанные дни, после короткого периода эмоциональной гиперестезии и бессонницы. В клинику поступила в состоянии экстагического возбуждения. Сообщила, что вовсе не чувствует себя больной: «Да я счастливее самого счастливого человека!» А дело было в том, что некую фрау К., которая и «навела» на неё болезнь, «дьявол утащил в преисподнюю». Обо всём этом Х. сообщила с большой таинственностью и торжественностью. Больная обо всём говорила в повышенном тоне и несколько нараспев, словно читала молитвы. Часто пела, закрыв глаза, религиозные песни. На вопрос о том, снизошла ли на неё Божественная милость, она ответила утвердительно, при этом лицо у неё было просветлённое.

Затем она разразилась целой речью: «Мне явилась Богородица, одежда на ней была голубая, как небеса, она кивнула мне головой». «Завтра будет страшный суд, — продолжала Х., — никто и представить не может себе, что будет твориться. Звёзды попадают с неба, и луна светить не будет, будет затмение солнца, мёртвые восстанут из гробов — я счастлива, как никогда!» Она приказывала всем больным встать на колени и ожидать предсказанных событий.

Эльза В. длительно находится в лечебнице. Больная дружелюбна, доступна, довольно разговорчива, даёт дельные советы, но легко отклоняется от темы. Эмоционально совершенно безучастна. Даже о голосах говорит без всякого чувства: «Говорят они об обычных вещах, о политике или о кухонных рецептах». При этом она объясняет: «Это и не голоса даже, это вроде как мои же собственные мысли». Столь же безучастно она сообщает о том, что у неё иногда бывают сексуальные ощущения, как будто бы кто-то хватает её под одеялом. Она признаёт, что это бывает у неё временами и именно тогда она легко впадает в раздражение. Но во время обследования взволновать её не удалось.

Итак, бред и галлюцинации существенно нарушают мышление и поведение Гелены Х. Расстройству восприятия переживаются как реально происходящие события с эмоциональными реакциями на них. Пациентка возбуждена и высказывает множество фантастических идей. По каждому из следующих пунктов шкалы позитивных и негативных симптомов — Positive And Negative Syndrome Scale (PANSS) — «бред», «галлюцинации», «возбуждение», «необычное содержание мыслей» — выраженность имеющихся симптомов соответствует 5–6 баллам.

Хотя галлюцинации у Эльзы В. затрагивают более одной чувственной сферы, они лишены личностной значимости, не подвергаются интеллектуальной переработке, на поведение почти не влияют. Вторичный галлюцинаторный бред мало оформлен, стереотипен, парафренических элементов не содержит. Безучастность пациентки с содержанием бреда не связана. Возбуждения нет (1 балл), выраженность симптомов по остальным вышеперечисленным пунктам PANSS соответствует 3–4 баллам.

Для высоких оценок по данным пунктам глоссарий PANSS неявным образом предполагает наличие чрезвычайно подвижной психопатологической симптоматики. Неслучайно в большинстве спонсируемых фармкомпаниями РКИ новых антипсихотиков критериями включения пациентов являются высокие баллы по субшкале позитивных симптомов в сочетании с требованием недавно наступившего обострения. Расцвет психометрии всецело совпадает с расцветом фарминдустрии психотропных средств. Простодушный вопрос: *cui bono?*

Примером Гелены Х. Леонгард проиллюстрировал психоз страха-счастья — одну из форм циклоидных психозов, «острое полиморфное психотиче-

ское расстройство» в Международной классификации болезней 10-го пересмотра. В прошлом похожие картины описывали под названиями «острая галлюцинаторная паранойя» (Вестфаль), «амения» (Мейнерт), «дизнойя» (Корсаков), «острые полиморфные бредовые вспышки» (Маньян), «истерическое помешательство» (Крафт-Эбинг), «онейрофрения» (Медуна), «диэнцефальные психозы» (Голант) и др. Все авторы констатировали транзиторный интермиттирующий характер течения этих приступов — как это происходило и у Гелены Х., причём ещё до эры психофармакотерапии. Случай Эльзы В. использован Леонгардом при описании бесчувственной гебефрении; мы также называем её «ядерной», злокачественной шизофренией. Более или менее эффективных фармакологических средств лечения этой болезни до сих пор не существует.

Попробуем теперь представить, как рассуждал бы сторонний исследователь при ознакомлении с рейтинговыми оценками PANSS. Похоже, обе пациентки психотические, но только у первой есть связанные с галлюцинаторно-бредовыми переживаниями изменения поведения. Поведение второй упорядочено, и как знать, может, она находится в ремиссии. Располагая результатами оценок по всем 30 пунктам шкалы, квалифицировать состояние пациенток даже на синдромальном уровне всё равно не удастся. Озаботившись дифференциальной диагностикой, пришлось бы безуспешно ломать голову, что же за болезнь у Гелены Х.: шизофрения? психотический маниакальный эпизод? шизоаффективное расстройство? острое полиморфное психотическое расстройство? мескалиновый психоз? А у Эльзы В. — органический лобный синдром? органическое бредовое расстройство? шизофрения? Психометрия никак не поспособствовала бы ни прогнозированию дальнейшего течения их заболеваний, ни выбору оптимальной тактики лечения.

Ну, и с какой же стати М.А. Ассанович голословно уверяет, будто бы психометрический подход «создаёт условия для индивидуальной точной и валидной оценки состояния пациента, ... снижает частоту необоснованных, принятых “на глаз” терапевтических решений, ... специалист точнее и объективнее определяет цели вмешательства, эффективнее проводит дифференциальную диагностику, принимает правильные клинические решения и строит более точные прогнозы»? Апофеоз статьи — ошеломляющие авторские открытия: *«величина прибавки в терапевтическом эффекте [психометрии] достигает средней степени выраженности ... особую эффективность [психометрический подход] продемонстрировал в терапии резистентных пациентов»*. Да уж... Nobel Prize? Ig Nobel Prize?

Никакие ПМИ не способны охватить гештальт клинической картины и определить происходящие в ней качественные сдвиги.

В реальной практике психиатрии применяют узкий круг измерений, которые трудно назвать психометрическими, так как они не претендуют на измерение психики как таковой. Имеются в виду числовые градации интегративных клинических суждений о социальном, профессиональном и психологическом функционировании пациента (например, шкалы GAF, PSP), о тяжести его состояния (CGI-S), о динамике в процессе терапии (CGI-I). Есть нейропсихологические методики, которые не содержат готовых формулировок вопросов или утверждений, но в итоге дают количественные оценки когнитивных нарушений (например, MMSE), лобной дисфункции и т.п.

Подобные инструменты широко применяют в нашей больнице: одни в качестве вспомогательного средства контроля качества лечения, другие — в качестве подспорья в диагностике. Некоторые шкалы и опросники врачи используют для скрининга. Иногда нелишне обсудить с пациентом некоторые ответы в целях достижения лучшего понимания им своего состояния. Однако приравнять ПМИ к самостоятельному методу психиатрической диагностики, как пропагандирует М.А. Ассанович, — это, простите, чересчур.

В литературе, в том числе на страницах «Неврологического вестника», уже неоднократно анализировалась и обосновывалась несостоятельность ПМИ в смысловых, лингвистических, культурологических, контекстуальных аспектах [7–13], подмена ими герменевтического, лингвистического, нарративного, эмпатического дискурса традиционной клинической диагностики позитивистским, формализованным дидактическим подходом [7, 14] с полным игнорированием исключительно важных в диагностике имплицитных психологических процессов, эвристических находок, феноменологии как таковой [7, 15, 16]. Показана методологическая и эпистемологическая недостоверность квазиизмерений человеческого опыта, иллюзорность «объективности» и «доказательности» получаемых с помощью ПМИ результатов [7, 11, 17–21]. А тем временем уже идёт ненавязчивое внедрение зависимости клинических суждений и терапевтических решений от результатов, получаемых с помощью ПМИ [21], что, безусловно, содержит в себе угрозу постепенной примитивизации психиатрического знания [7, 22, 23].

Как видно, я не одинок в своём неприятии психометрического азарта коллеги. Однако ведь и он имеет немалое, быть может, превосходящее число единомышленников, искренне убеждённых в том, что самооценка выраженности расстройства посредством ПМИ обладает доказательной чувствительностью и специфичностью [24]. По меткому выражению К. Tabb (2015), дименсиональное мышление в психиатрии набирает обороты [25]. В отличие от статьи М.А. Ассановича, встречаются обзоры, содержащие весомые аргументы в пользу преимуществ размерного подхода [26–29].

Усматривая потенциальную пользу поиска истин и компромиссов в ходе дискуссии специалистов по этой исключительно важной для будущего психиатрии проблеме, я хотел бы оставить за скобками перечисленные изъяны статьи М.А. Ассановича и на правах рецензента всё же рекомендовать редакционной коллегии её публикацию. В конце концов, демонстрация антипода качественной научной статьи ради достижения дидактической цели урока тоже может быть полезна.

Конфликт интересов отсутствует. Конфликт научных взглядов и практических подходов желательно устраним.

ЛИТЕРАТУРА

1. Rush A.J. STAR*D: What have we learned? *Am. J. Psychiatry*. 2007; 164 (2): 201–204. DOI: 10.1176/ajp.2007.164.2.201.
2. Kraepelin E. *Psychiatrie. Ein Lehrbuch fuer Studierende und Aerzte*. 7te Aufl., Bd. II: Klinische Psychiatrie. Leipzig: J.A. Barth. 1904; 478 p.
3. Ясперс К. *Общая психопатология*. М.: Практика. 1997; 1053 с. [Jaspers K. *Allgemeine Psychopathologie*. Berlin; Heidelberg; New York: Springer Verlag. 1965; 748 p.]
4. Эткин А.М. От психоанализа к педологии (из истории советской науки о человеке). *Человек*. 1990; 1: 20–30. [Etkind A.M. Ot psikhoanaliza k pedologii (iz istorii sovetskoy nauki o cheloveke). *Chelovek*. 1990; 1: 20–30. (In Russ.)]
5. Нуллер Ю.Л. Смена парадигмы в психиатрии. *Обозр. психиатр. и мед. психол.* 1992; 1: 13–19. [Nuller Yu.L. Smena paradigmy v psikhiiatrii. *Obozn. psikhiatr. i med. psikhol.* 1992; 1: 13–19. (In Russ.)]
6. Леонгард К. *Систематика эндогенных психозов и их дифференцированная этиология*. Пер. с нем. под ред. А.С. Тиганова. М.: Практическая медицина. 2010; 456 с. [Leonhard K. *Aufteilung der endogenen Psychosen und ihre differenzierte Atiologie: 54 Tabellen*. Georg Thieme Verlag. 2003; 454 p.]
7. Stiles W.B. Quality control in qualitative research. *Clin. Psychol. Rev.* 1993; 13 (6): 593–618. DOI: 10.1016/0272-7358(93)90048-Q.
8. McLeod J. An administratively created reality: some problems with the use of self-report questionnaire measures of adjustment in counselling/psychotherapy outcome research. *Couns. Psychother. Res.* 2001; 1 (3): 215–226. DOI: 10.1080/14733140112331385100.
9. Давтян Е.Н. Психиатрия сегодня: последствия глобализации. *Обозр. психиатр. и мед. психол.* 2012; 4: 3–6. [Davtyan Ye.N. Psikhiiatriya segodnya: posledstviya globalizatsii. *Oboznreniye psikhiiatrii i meditsinskoy psikhologii*. 2012; 4: 3–6. (In Russ.)]
10. Кудря С.В., Давтян Е.Н. Что измеряет шкала депрессии Бека? *Психиатрия и психофармакотерап.* 2013; 15 (2): 57–60. [Kudrya S.V., Davtyan Ye.N. Chto izmeryayet shkala depressii Beka? *Psikhiiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2013; 15 (2): 57–60. (In Russ.)]
11. Hill C.E., Chui H., Baumann E. Revisiting and reenvisioning the outcome problem in psychotherapy: an argument to include individualized and qualitative measurement psychotherapy. *Am. Psychol. Assoc.* 2013; 50 (1): 68–76. DOI: 10.1037/a0030571.

12. Давтян Е.Н., Кудря С.В. Слово в защиту клинициста (об использовании медицинских опросных инструментов в психиатрии). *Психиатрия и психофармакотерап.* 2014; 16 (2): 59–64. [Davtyan Ye.N., Kudrya S.V. Slovo v zashchitu klinitsista (ob ispol'zovanii meditsinskikh oprosnykh instrumentov v psikhiiatrii). *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* 2014; 16 (2): 59–64. (In Russ.)]
13. Зорин Н.А. Ещё раз про любовь к доказательной медицине. *Неврол. вестн.* 2019; 2: 95–100. [Zorin N.A. Yeshche raz pro lyubov' k dokazatel'noy meditsine. *Nevrologicheskiy vestnik.* 2019; 2: 95–100. (In Russ.)]
14. Borsboom D., Mellenbergh G.J., van Heerden J. The theoretical status of latent variables. *Psychol. Rev.* 2003; 110 (2): 203–219. DOI: 10.1037/0033-295X.110.2.203.
15. Cousineau T.M., Shedler J. Predicting physical health: Implicit mental health measures versus self-report scales. *J. Nerv. Mental Dis.* 2006; 194 (6): 427–432. DOI: 10.1097/01.nmd.0000221373.74045.51.
16. De Los Reyes A., Kunder S.M.A., Wang M. The end of the primary outcome measure: A research agenda for constructing its replacement. *Clin. Psychol. Rev.* 2011; 31: 829–838. DOI: 10.1016/j.cpr.2011.03.011.
17. Messick S. Test validity and the ethics of assessment. *Am. Psychol.* 1980; 35: 1012–1027. DOI: 10.1037/0003-066X.35.11.1012.
18. Shedler J., Mayman M., Manis M. The illusion of mental health. *Am. Psychol.* 1993; 48 (11): 1117–1131. DOI: 10.1037//0003-066x.48.11.1117.
19. Michell J. Constructs, inferences, and mental measurement. *New Ideas Psychol.* 2013; 31 (1): 13–21. DOI: 10.1016/j.newideapsych.2011.02.004.
20. Зорин Н.А. Методологический самообман. Имеют ли смысл квазиизмерения человеческих чувств и ощущений? *Неврол. вестн.* 2018; 4: 19–22. [Zorin N.A. Metodologicheskiy samoobman. Imeyut li smysl kvaziizmereniya chelovecheskikh chuvstv i oshchushcheniy? *Nevrologicheskiy vestnik.* 2018; 4: 19–22. (In Russ.)]
21. Truijens F.L., Cornelis S., Desmet M. et al. Validity beyond measurement: why psychometric validity is insufficient for valid psychotherapy research. *Front. Psychol.* 2019; 10: 532. DOI: 10.3389/fpsyg.2019.00532.
22. Давтян Е.Н. Психиатрия сегодня: последствия глобализации. *Обозр. психиатр. и мед. психол.* 2012. 4: 3–6. [Davtyan Ye.N. Psikhiiatriya segodnya: posledstviya globalizatsii. *Obozr. psikhiatr. i med. psikhol.* 2012; 4: 3–6. (In Russ.)]
23. Maj M. Why the clinical utility of diagnostic categories in psychiatry is intrinsically limited and how we can use new approaches to complement them. *World Psychiatry.* 2018; 17 (2): 121–122. DOI: 10.1002/wps.20512.
24. Зобин М.Л. Являются ли «измерения» человеческих чувств измерением в операциональном смысле? *Неврол. вестн.* 2019; 1: 70–72. [Zobin M.L. Yavlyayutsya li “izmereniya” chelovecheskikh chuvstv izmereniyem v operatsional'nom smysle? *Nevrologicheskiy vestnik.* 2019; 1: 70–72. (In Russ.)]
25. Tabb K. Psychiatric progress and the assumption of diagnostic discrimination. *Philosophy of Sci.* 2015; 82 (5): 1047–1058.
26. Markon K.E., Chmielewski M., Miller C.J. The reliability and validity of discrete and continuous measures of psychopathology: a quantitative review. *Psychol. Bull.* 2011; 137 (5): 856–879. DOI: 10.1037/a0023678.
27. Cuthbert B.N. The RDoC framework: facilitating transition from ICD/DSM to dimensional approaches that integrate neuroscience and psychopathology. *World Psychiatry.* 2014; 13 (1): 28–35. DOI: 10.1002/wps.20087.
28. Hengartner M.P., Lehmann S.N. Why psychiatric research must abandon traditional diagnostic classification and adopt a fully dimensional scope: two solutions to a persistent problem. *Front. Psychiatry.* 2017; 8: 101. DOI: 10.3389/fpsyg.2017.00101.
29. Kotov R., Krueger R.F., Watson D. et al. The Hierarchical Taxonomy of Psychopathology (HiTOP): A dimensional alternative to traditional nosologies. *J. Abnorm. Psychol.* 2017; 126 (4): 454–477. DOI: 10.1037/abn0000258.

Поступила 22.09.2020; принята в печать 23.09.2020.

ПСИХОПАТОЛОГИЯ КАК КУЛЬТУРНАЯ ПАРАДИГМА

Николай Дмитриевич Узлов

Национальный исследовательский институт дополнительного профессионального образования и профессионального обучения, 117556, г Москва, Варшавское ш., 79, к.2, e-mail: knots51@mail.ru

Реферат

В контексте моделей современного общества (модернизм, постмодернизм и пост-постмодернизм) рассмотрены соответствующие им психопатологические феномены в виде невроза, шизофрении, а также шизотипического расстройства, псевдоаутизма и цифрового слабоумия.

Ключевые слова: модернизм, постмодернизм, диджимодернизм, психопатология, культурная парадигма, невроз, шизофрения, шизотипическое расстройство, аутизм, цифровое слабоумие.

PSYCHOPATOLOGY AS A CULTURAL PARADIGM

Nikolaj D. Uzlov

National Research Institute of Additional Professional Education and Professional Training, 117556, Moscow, Warsaw highway, 79, office 2, e-mail: knots51@mail.ru

Abstract

In the context of models of modern society (modernism, postmodernism and post-postmodernism), psychopathological phenomena are considered that correspond to them in the form of neurosis, schizophrenia, as well as schizotypal disorder, pseudo-autism and digital dementia.

Keywords: modernism, postmodernism, digimodernism, psychopathology, cultural paradigm, neurosis, schizophrenia, schizotypal disorder, autism, digital dementia.

В современном обществоведении, философии и культурологии рассматривают три вида общества [1]:

1) традиционное, основанное на преобладании духовных ценностей, воплощённых в религии, культуре, мифе, ритуале, идеях вечности, системе запретов и предписаний;

2) общество модерна, базирующееся на приоритетах рациональности, науки, детерминизма, относительности, развития, общественного договора, презрения к традиции и др.;

3) постмодернизма — виртуализация реальности, признание иллюзорности всего, мир симулякров, теория множественности миров, игровой характер индивидуальной и социальной жизни, культ иррационального, произвольного и случайного, отказ от авторитета и традиции, приоритет телесности над разумом, признание обратимости времени и «конца истории» и др.

Психиатрия, как показал М. Фуко, формировалась не столько как область медицинского знания, сколько как отрасль общественной гигиены, как институт психопрофилактики, защиты общества от всевозможных опасностей, с которыми оно может столкнуться вследствие болезни или всего того, что прямо или косвенно связано с болезнью [2]. Её становление и превращение в медицинскую науку совпало с периодом позднего модернизма, и уже в начале XX века, особенно с развитием психоанализа, она стала претендовать на объяснение центральных проблем бытия человека. Вторая половина и конец XIX века — это диагностическая популярность и мода на **истерию**, в исследовании которой Ж.-М. Шарко стал знаменитым, а З. Фрейд и И. Брейер взрастили на её почве психоанализ [3].

Однако в полной мере психопатологической парадигмой западной культуры периода модерна всё же можно считать **невроз** в более широком его толковании с его психотравмами, интрапсихическими конфликтами, моральными дилеммами, проблемой выбора, фрустрацией и одиночеством. Наиболее яркими «пропагандистами» этого направления были Карен Хорни («Невротическая личность нашего времени», 1931; «Невроз и личностный рост: борьба за самореализацию», 1950) [4, 5] и Эрих Фромм («Бегство от свободы», 1941) [6] и др.

С середины XX века главным образом благодаря французским философам (Лиотар Ж.Ф., Лакан Ж., Фуко М., Бодрийяр Ж., Деррида Ж. и др.) получило развитие мировоззрение, характеризующееся в общем виде недоверием к традиционным реалистическим концепциям — постмодернизм, который проявил себя во многих сферах — литературе, искусстве, кинематографе, масс-медиа и т.п. Ключевое понятие в философии постмодерна — желание, лежащее в основе понимания сущности человека, его социальности, общественного производства. Бессознательное — не что иное, как «желающее производство», а человек — всего лишь машина желания.

Эту идеологию человека-машины активно развивали Ж. Делез и Ф. Гваттари, основатели одного из современных направлений в философии постмодернизма, которое они назвали «шизоанализ» в своём двухтомном труде «Анти-Эдип: капитализм и шизофрения» (1972–1980). Они противопоставляли обще-

ственное производство и производство желаний, стараясь доказать, что именно последнее в общественной жизни играет определяющую роль. Подавление желаний приводит к шизофрении, которую они назвали «болезнью века» или «болезнью конца века». Однако это не пассивная клиническая шизофрения, требующая биологической терапии, а активная «нигилистическая» шизофрения, которая лечится деятельностью по исполнению своих желаний.

Суть шизофрении, согласно постмодернистам, заключается в том, что «шизофрения как процесс — это производство желаний, но такой она представляется в конце истории как предел социального производства, условия которого определяются капитализмом. Это наша собственная болезнь, болезнь современных людей. Конец истории не имеет иного смысла» [7]. Если в предшествующие эпохи потоки желаний подвергались определённому кодированию и перекодированию с помощью религиозных, моральных, правовых и других норм, несоблюдение которых приводило, как минимум, к столкновению интересов социума и отдельной личности или к более глубокому эдипальному невротическому (по З. Фрейду) внутреннему конфликту, то капитализм вынужден декодировать их, иными словами, освободить от всех культурных ограничений, которые плодят шизофреников. Декодированный субъект, согласно интерпретации создателей психоанализа, — индивид, сознательно отвергающий каноны (нормы) общества во имя освобождения своего «производящего желания», своей человеческой природы, своего естества.

В.П. Руднев, отечественный философ и семиотик, один из специалистов в области философии психопатологии, пишет, что «вопрос о том, почему культура XX века “заболела” шизофренией, в определённом смысле можно рассматривать как один из ключевых в исследовании философии безумия», более того, утверждает он: «философия безумия» и «культура XX века» — это во многом синонимы. Что-то накопилось в истории *homo sapiens*, и эта болезнь из маргинальной стала центральной [8, с. 350].

Современный этап развития общества характеризуется стремительным развитием цифровых технологий и искусственного интеллекта, пустивших свои корни (ризому) практически во все сферы человеческой деятельности. Этот период знаменует завершение постмодернистского проекта и зарождение новой эпохи, которую британский философ Алан Кирби назвал «диджимодернизмом» (цифровым модернизмом, «digital modernism») [9]. По сути этот переход означает практически полное слияние объективной и виртуальной реальностей, offline и online, жизнь в «матрице», тотальную симулякризацию массового сознания (концепция пост-правды, фейковые новости, моделирование искусственных личностей, разработка носимых и имплантируемых нейроинтерфейсов и пр.) и, как следствие, повышенную внушаемость и подвер-

женность манипуляциям. Возникла также иллюзия цифрового бессмертия: одной из причин готовности подростков совершить суицид под влиянием социальных сетей является вера в то, что в глубине интернета (Deep Web) находится некое место, своеобразный рай, «Тихий дом», где виртуализированная личность обретает вечный покой и счастье [10].

Возникает вопрос: какой психопатологической модели будет соответствовать человек новой цифровой формации?

По мнению В.П. Руднева, к концу второй половины XX века шизофреническая направленность культуры стала себя исчерпывать, и на смену культурной шизофрении пришла постшизофрения, то есть произошла актуализация шизотипического начала в культуре [8, с. 355]. Согласно Международной классификации болезней 10-го пересмотра, под шизотипическим расстройством (F21) подразумевают психотическое нарушение, не подходящее по формальным диагностическим критериям для диагноза шизофрении. В нём нет всех необходимых симптомов, или они слабо выражены, стёрты. Для таких пациентов характерны отчуждённость, социальная изоляция, обеднённые или неадекватные эмоции, странности, эксцентричность, особенности в поведении и внешнем виде, а также причудливость когнитивной сферы [11].

Алан Кирби полагает, что раннему периоду диджимодернизма (наше время) соответствует «псевдоаутизм» — аналог расстройства аутистического спектра, напоминающий синдром Аспергера (F84.5), которому свойственны отстранённость и замкнутость. В качестве аргумента приводятся эпидемиологические данные о значительном увеличении количества таких детей (до 10 раз и более) за последние 10 лет [12]. Причинами роста аутизации А. Кирби считает техническую революцию (интернет, социальные сети, мобильные телефоны, видеоигры и пр.), позволяющую людям существовать в своеобразном «коконе», избегая личной коммуникации и довольствуясь текстом, а также популяризацию социопатии в массовой культуре.

Своеобразный аналог такого затворничества — молодёжные движения хиккикомори и поколение «ни-ни» NEET (Not in Education, Employment, or Training). По данным Центра стратегических разработок, в России в 2019 г. насчитывалось около 8–10% молодых людей, которых можно причислить к добровольным затворникам или самозанятым [13]. Ситуацию значительно усугубила пандемия коронавирусной инфекции, фактически легитимизировав удалённую работу, дистанционное обучение и самоизоляцию.

Ещё один диагноз, который ставят современному пост-постиндустриальному обществу, — цифровое слабоумие (digital dementia). Это специфическое состояние мозга, которое развивается у молодых людей, пребывающих в новой цифровой среде, которые с рождения пользуются гаджетами, смотрят современные видео с очень быстрой нарезкой, привыкли

воспринимать визуальный контент и очень плохо воспринимают что-либо на слух, если это нужно себе представлять. Их мышление называют клиповым. Оно характеризуется быстротой, конкретностью, визуальностью, фрагментарностью (отсутствием целостного восприятия), ориентацией на понятия меньшей степени общности, алогичностью, лабильностью — в противовес понятийному мышлению, отличающемуся глубиной обдумывания, логической последовательностью, способностью к анализу-синтезу, критичностью [14].

Феномен цифрового слабоумия был впервые описан учёными Южной Кореи в 2007 г., которые стали отмечать, что всё больше подростков, пользующихся гаджетами, страдают потерей памяти, расстройством внимания, когнитивными нарушениями, подавленностью и депрессией, низким уровнем самоконтроля [15].

Аналог цифрового слабоумия — «информационная псевдобебильность» (термин предложен А.В. Курпатовым) [16]. Информационная псевдобебильность — медицинский термин, обозначающий психическое расстройство, при котором человек проявляет признаки слабоумия вследствие чрезмерного потребления информации, что приводит к сильному отставанию в развитии, ухудшению памяти, рассеянности, низкому уровню самоконтроля.

Таким образом, мы имеем несколько альтернатив трансформации психики под влиянием цифровых технологий и погружения в виртуальную реальность. Под каким психопатологическим флагом будет двигаться вперёд человечество — покажет время.

ЛИТЕРАТУРА

1. Дугин А.Г. *Обществоведение для граждан Новой России*. М.: Евразийское движение. 2007; 780 с. [Dugin A.G. *Obshchestvovedenie dlya grazhdan Novoy Rossii*. (Civics for citizens of the New Russia.) M.: Evraziyskoe dvizhenie. 2007; 780 p. In Russ.]
2. Фуко М. *История безумия в классическую эпоху*. СПб.: Университетская книга. 1997; 576 с. [Foucault M. *Istoriya bezumiya v klassicheskuyu ehpokhu*. (History of insanity in the classical era.) SPb.: Universitetskaya kniga. 1997; 576 p. In Russ.]
3. Фрейд З. *Полное собрание сочинений в 26 томах*. Том 1. Исследования истерии. СПб.: Восточно-Европейский институт психоанализа. 2020; 464 с. [Freud Z. *Polnoe sobranie sochineniy v 26 tomakh*. Tom 1. Issledovaniya isterii. (Complete works in 26 volumes. Vol. 1. Studies of hysteria.) Saint Petersburg: East European Institute of Psychoanalysis. 2020; 464 p. In Russ.]
4. Хорни К. *Невроз и личностный рост. Борьба за самореализацию*. СПб.: Восточно-Европейский ин-т психоанализа. 1997; 316 с. [Horney K. *Nevroz i lichnostnyy rost. Bor'ba za samorealizatsiyu*. (Neurosis and human growth. The struggle toward selfrealization.) Saint Petersburg: East European Institute of Psychoanalysis. 1997; 316 p. In Russ.]
5. Хорни К. *Невротическая личность нашего времени*. СПб.: Питер. 2002; 224 с. [Horney K. *Nevroticheskaya lichnost' nashego vremeni*. (The Neurotic personality of our time.) Saint Petersburg: Piter. 2002; 224 p. In Russ.]

6. Фромм Э. *Бегство от свободы*. М.: АСТ. 2011; 288 с. [Fromm E. *Begstvo ot svobody*. (Escape from freedom.) Moscow: AST. 2011; 288 p. In Russ.]

7. Делез Ж., Гваттари Ф. *Анти-Эдип: капитализм и шизофрения*. Екатеринбург: У-Фактория. 2007; 672 с. [Deleuze G., Guattari F. *Anti-Ehdip: kapitalizm i shizofreniya*. (Anti-Oedipus: capitalism and schizophrenia.) Yekaterinburg: U-Factoria. 2007; 672 p. In Russ.]

8. Руднев В.П. *Словарь безумия*. М.: Независимая фирма «Класс». 2005; 400 с. Rudnev V.P. *Slovar' bezumiya*. (Dictionary of madness.) Moscow: Independent firm "Class". 2005; 400 p. In Russ.]

9. Kirby A. *Digimodernism. How new technologies dismantle the postmodern and reconfigure our culture*. New York, London: Continuum. 2009; 288 p.

10. Тодоров В. *Дьявол в деталях. Откуда в «группах смерти» сатанинские символы и легенды из глубин интернета*. <https://lenta.ru/articles/2016/05/24/devildarknet/> (дата обращения 18.08.2020). [Todorov V. *D'yavol v detalyakh. Otkuda v "gruppakh smeti" sataninskie simvoliy i legendy iz glubin inrenet*. (The devil in details. From where are the satanic symbols and legends from the depths of the Internet in the "death groups".) <https://lenta.ru/articles/2016/05/24/devildarknet/> (access date: 18.08.2020). In Russ.]

11. Коцюбинский А.П. Шизотипическое расстройство. В кн.: *Психиатрия*. Национальное руководство. Под гл. ред. Ю.А. Александровского, Н.Г. Незнанова. 2-е изд. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2018; 528–550. [Kotsyubinskiy A.P. Shizotipicheskoe rasstroystvo. In: *Psikhiatriya. Natsional'noe rukovodstvo*. (Psychiatry. National leadership.) Ed. Yu.A. Aleksandrovsky, N.G. Neznanov. 2nd ed. M.: GEOTAR-Media. 2018; 528–550. In Russ.]

12. Филиппова Н.В., Барыльник Ю.Б. Эпидемиология аутизма. *Социал. и клин. психиатрия*. 2014; 24 (3): 96–101. [Filippova N.V., Baryl'nik Yu.B. Epidemiology of autism. *Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya*. 2014; 24 (3): 96–101. In Russ.]

13. Зайцева Д. *Почему молодёжь не хочет ни учиться, ни работать*. <https://heroine.ru/pochemu-molodezh-ne-hochet-ni-uchitsya-ni-rabotat/> (дата обращения 18.08.2020). [Zaytseva D. *Pochemu molodezh' ne khochet ni uchit'sya, ni rabotat'*. (Why young people don't want to study or work.) <https://heroine.ru/pochemu-molodezh-ne-hochet-ni-uchitsya-ni-rabotat/> (access date: 18.08.2020). In Russ.]

14. Семеновских Т.В. Феномен «клипового мышления» в образовательной вузовской среде. *Наукovedenie*. 2014; 5 (24). <http://naukovedenie.ru> (дата обращения: 11.08.2020). [Semenovskikh T.V. Psychological and pedagogical determinants of academic fraud in research works of students. *Naukovedenie*. 2014; 5 (24). <http://naukovedenie.ru> (access date: 11.08.2020). In Russ.]

15. Шпитцер М. *Антимозг: цифровые технологии и мозг*. М.: АСТ. 2012; 288 с. [Spitzer M. *Antimozg: tsifrovye tekhnologii i mozg*. (Anti-brain: digital technologies and the brain.) M.: AST. 2012; 288 p. In Russ.]

16. Курпатов А.В. *Чертоги разума. Убей в себе идиота!* СПб.: Капитал. 2018; 417 с. [Kurpatov A.V. *Chertogi razuma. Ubey v sebe idiota!* (Halls of the mind. Kill the idiot in you!) Saint Petersburg: Capital. 2018; 417 p. In Russ.]

Поступила 18.08.2020; принята в печать 03.09.2020.

СТИГМАТИЗАЦИЯ КАК ПСИХОЛОГИЧЕСКИЙ РЕСУРС РЕАБИЛИТАЦИИ
ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКИСветлана Леонидовна Соловьёва¹, Наталья Вячеславовна Власова²¹Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова,
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский просп., 47АЮ, e-mail: s.solovieva@ya.ru;²Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова,
197341, г. Санкт-Петербург, ул. Аккуратова, 2, e-mail: vlasovanatasha@mail.ru

Реферат

Цель. Определить адаптивный уровень стигматизации и описать его характеристики.

Методы. Адаптированный для кардиологической клиники опросник Н. Сарториуса, симптоматический опросник SCL-90-R (от англ. Symptom Check List-90-Revised), опросник «Межличностные отношения» Шутца (1958), тестовая методика типа отношения к болезни и лечению «Тобол», опросник «Личностный дифференциал». Полученные данные обработаны при помощи статистической программы SPSS 20.

Результаты. В ходе исследования была определена оптимальная степень стигматизации, которая выполняла в отношении состояния здоровья позитивную роль, помогая пациентам адекватно оценить выраженность патологии, идентифицировать себя с болезнью и осознать необходимую меру собственной ответственности в лечебном процессе (от 48 до 60). Определены клинические и социальные факторы формирования оптимальной степени стигматизации и успешной реабилитации пациентов кардиологической клиники (ресурсы): высшее образование пациента и тенденция семьи к гипоопекающей позиции потенциально способствуют лечению и реабилитации пациентов кардиологической клиники при средней тяжести их соматического состояния. Выявлены клинические и социальные факторы (антиресурсы), препятствующие формированию оптимальной степени стигматизации и успешной реабилитации пациентов: оперативный вид лечения, гиперопекающая позиция семьи, не обоснованная реальной необходимостью, низкий уровень образования. Установлено, что отсутствие выраженных патохарактерологических особенностей и трудностей межличностного взаимодействия пациентов, имеющих средний уровень стигматизации, является аргументом определения данного уровня стигматизации как ресурсного. По результатам исследования поставлены задачи для медицинского психолога кардиологической клиники:

1) диагностическая, которая состоит в определении уровня стигматизации, анализе соотношения степени стигматизации и степени выраженности сердечно-сосудистой патологии, изучении индивидуальных ресурсов и антиресурсов (отношение к болезни и лечению, патохарактерологические особенности и межличностные особенности);

2) психокоррекционная, которая состоит в формировании адекватной позиции по отношению к болезни и лечению пациентов и их семей, восстановлении внутрисемейных связей, изменении неадекватных реакций на болезнь, создании у больных и членов их семьи реалистических установок на лечение.

Вывод. Средняя степень стигматизации формируется у пациентов при отсутствии у них выраженной личностной

и межличностной проблематики, позволяя получать социальную поддержку в условиях ограничений, накладываемых болезнью, и адаптироваться к ней. Средний уровень стигматизации в этом случае выступает в качестве дополнительного психологического ресурса больных.

Ключевые слова: стигматизация, самостигматизация, роль больного, идентичность, личность.

STIGMATIZATION AS A PSYCHOLOGICAL
RESOURCE FOR REHABILITATION
OF CARDIOLOGY CLINIC PATIENTSSvetlana L. Solovyova¹, Natalia V. Vlasova²¹I.I. Mechnikov North-Western state medical University,
195067, Saint Petersburg, Piskarevsky ave., 47AU,
e-mail: s.solovieva@ya.ru; ²Almazov national medical
research center, 197341, Saint Petersburg, Akkuratov str., 2,
e-mail: vlasovanatasha@mail.ru

Abstract

Aim. Identify the adaptive level of stigma and describe its characteristics.

Methods. Adapted for the cardiology clinic questionnaire of N. Sartorius, symptomatic questionnaire SCL-90-R (Symptom Check List-90-Revised), Schutz's Interpersonal relations questionnaire (1958), Tobol test method of the type of attitude to disease and treatment, and the Personal differential questionnaire. The data obtained were processed using the statistical program SPSS 20.

Results. The study determined the optimal degree of stigmatization, which performed a positive role in relation to the state of health, helping patients to adequately assess the severity of the pathology, identify themselves with the disease and realize the necessary measure of their own responsibility in the treatment process (from 48 to 60). Clinical and social factors of optimal degree of stigmatization and successful rehabilitation of cardiology clinic patients are identified (resources): the patient's higher education and the family's tendency to low-protecting position potentially contribute to the treatment and rehabilitation of cardiology clinic patients with moderate severity of their somatic condition. Clinical and social factors (anti-resources) that prevent the formation of an optimal degree of stigmatization and successful rehabilitation of patients are identified: the operative type of treatment, the overprotective position of the family, which is not justified by a real need, and the low level of education. It is established that the absence of pronounced pathocharacterological features and difficulties in interpersonal interaction of patients with an average level of stigmatization is an argument for determining this level of stigmatization as a resource. According to the results of the study the tasks for the medical psychologist of the cardiology clinic are set:

1) diagnostic, which consists in determining the level of stigmatization, analyzing the ratio of the degree of stigmatization and the degree of severity of cardiovascular pathology, studying individual resources and anti-resources (attitude to the disease and treatment, pathocharacterological features and interpersonal features);

2) psychocorrective, which consists in forming an adequate position in relation to the disease and treatment of patients and their families, restoring intra-family ties, changing inadequate responses to the disease, creating realistic attitudes to treatment in patients and their family members.

Conclusion. The average degree of stigmatization is formed in patients in the absence of a pronounced personal and interpersonal problems, allowing them to receive social support in the conditions of restrictions imposed by the disease, and adapt to it. The average level of stigmatization in this case acts as an additional psychological resource for patients.

Keywords: stigmatization, self-stigmatization, the role of the patient, identity, personality.

По результатам анализа смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» известно, что до 60% сердечно-сосудистой смертности зависит от распространённости в популяции факторов риска [1, 2]. Один из ключевых факторов риска у пациентов, имеющих угрожающие жизни заболевания, — переживания, связанные с изменением образа жизни, принятием диагноза, существенно ограничивающего социальную активность, которые кристаллизуются в понятии феномена стигматизации и самостигматизации. Между тем роль феномена стигматизации и самостигматизации в формировании психологических реакций на развитие болезни в клинике внутренних болезней остаётся недостаточно изученной.

Своевременная профилактика способна заметно снизить клинические проявления и преждевременную смертность у людей, имеющих сердечно-сосудистые заболевания, а также у находящихся в группе риска. В этой связи принимают меры в отношении нивелирования негативного влияния факторов риска, среди которых отмечают прежде всего курение, нездоровое пищевое поведение, избыточную массу тела, низкую физическую активность, злоупотребления алкоголем, отсутствие заботы о собственном здоровье и отказ от своевременного обращения за медицинской помощью. Факторы риска, или антиресурсы, — факторы, провоцирующие заболевание, снижающие эффективность лечения и формирующие во внутренней картине болезни пациентов негативные эффекты стигматизации.

По данным некоторых авторов, стигма может выполняться как дезадаптивную функцию, выступая в качестве антиресурса, так и обеспечивать адаптацию пациента к условиям ограничений, накладываемых заболеванием, то есть служить психологическим ресурсом [3].

В практике кардиологической клиники одни пациенты принимают на себя роль больного — соблюдают режим, придерживаются диеты, дозируют физические и эмоциональные нагрузки, что предполагает изменение образа жизни, вплоть до отказа от социальных достижений, другие пациенты остаются в рамках привычной социальной роли.

Проявления стигмы, снижая в первом случае параметры психологической удовлетворённости в краткосрочной перспективе, тем не менее, улучшают психосоматические показатели в долгосрочном плане [4]. Врачи охотно поддерживают данную позицию, опираясь на клинический опыт и зная о негативных последствиях болезни, рецидивов и осложнений, что формирует систему стимулов, подкрепляющих самостигматизацию больных.

Другие пациенты, наоборот, игнорируют болезнь — не выполняют медицинских рекомендаций, не получают необходимого лечения, что негативно сказывается на качестве их здоровья, жизни и приводит к психологической неудовлетворённости. В конечном счёте отказ от самостигматизации выполняет в отношении здоровья пациентов негативную роль. Таким образом, феномен стигмы на практике может иметь разные последствия для самочувствия и объективного состояния здоровья больных.

Задача исследования состоит в том, чтобы в рамках биопсихосоциального подхода определить адаптивный уровень возможного уровня стигматизации и описать его характеристики. Психологическая помощь в кардиологической клинике в целях профилактики и реабилитации пациентов в этом случае предполагает сохранение у них психологически значимых ресурсов [5, 6]. Для решения задач исследования были изучены биопсихосоциальные особенности пациентов со средним уровнем стигматизации.

На базе отделений кардиологии ГБУЗ СО «Тольяттинская городская клиническая больница №1», Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская больница №38 им. Н.А. Семашко» и Клиники им. Петра Великого ФГБОУ ВО «Северо-западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Министерства здравоохранения Российской Федерации были исследованы 113 пациентов с нарушениями сердечно-сосудистой системы в возрасте от 18 до 65 лет. В их числе были 48 пациентов с диагнозом «гипертоническая болезнь 1-й, 2-й степени» (17 мужчин и 31 женщина), что составило 42% общего числа, 29 пациентов с диагнозом «стенокардия напряжения 2-го и 3-го функционального класса» (14 мужчин и 15 женщин), что составило 26%, 36 пациентов с диагнозом «инфаркт миокарда» (15 мужчин и 15 женщин), что составило 32%.

Классификацию нозологии, формы течения, состояния пациентов при госпитализации проводил лечащий врач на основании Международной классификации болезней 10-го пересмотра. При отборе

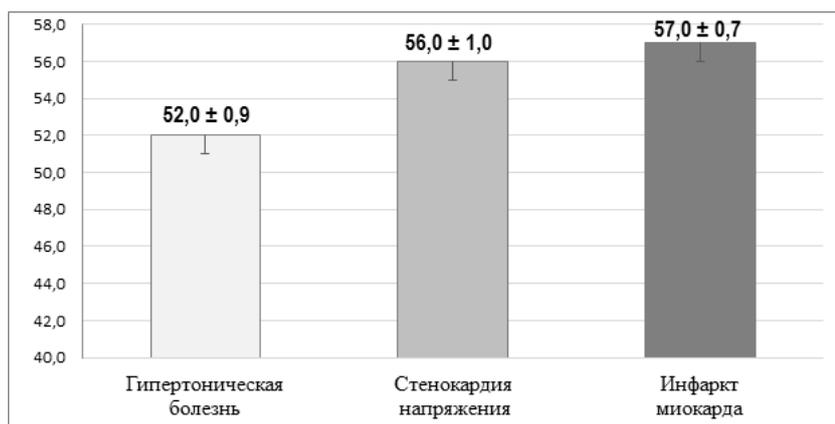


Рис. 1. Сравнительный анализ средних значений стигматизации в зависимости от степени выраженности сердечно-сосудистой патологии, %

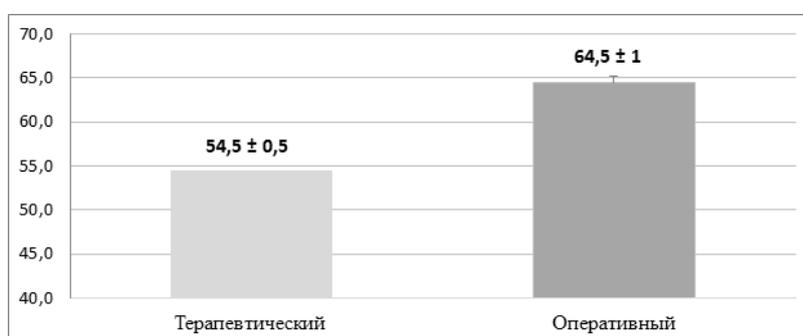


Рис. 2. Сравнительный анализ средних значений стигматизации в зависимости от вида лечения (терапевтический, оперативный), %

для участия в исследовании учитывали как основной, так и сопутствующий диагнозы. Критериями исключения из исследования были нозологическая неоднозначность, острая патология, отказ от исследования. Обследование проводили однократно на 2–5-й день после госпитализации, в зависимости от самочувствия пациентов.

С помощью кластерного анализа с использованием метода Варда были определены границы низкого, среднего и высокого уровня стигматизации в процентах: низкий (от 0 до 47%), средний (48–60%), высокий (61% и выше). С помощью критерия межгрупповых эффектов оценён ряд клинических факторов у больных, имеющих средний уровень стигматизации с точки зрения статистически достоверных различий ($p=0,05$): степень выраженности сердечно-сосудистой патологии (гипертоническая болезнь, стенокардия напряжения, инфаркт миокарда), вид лечения (терапевтический и оперативный), форма течения заболевания (острая и хроническая), количество госпитализаций, состояние пациента на момент госпитализации (удовлетворительное, средней тяжести, тяжёлое), стаж заболевания и результат лечения.

Статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигмы ($p=0,05$) в зависимости от степени выраженности сердечно-сосудистой патологии представлены на рис. 1.

Сравнительный анализ свидетельствовал о том, что степень стигматизации больных среднего диапазона зависела от выраженности патологии: чем в большей степени были выражены сердечно-сосудистые нарушения, тем выше была стигматизация (среднее значение стигматизации пациентов с диагнозом «гипертоническая болезнь, 1-й и 2-й степени» $52,0\pm 0,9$; с диагнозом «стенокардия напряжения 2-го и 3-го функционального класса» $56,0\pm 1,0$; с диагнозом «инфаркт миокарда» $57,0\pm 0,7$). Можно предположить, что оптимальная степень стигматизации выполняла в отношении состояния здоровья позитивную роль, помогая пациентам адекватно оценить выраженность патологии, идентифицировать себя с болезнью и осознать необходимую меру собственной ответственности в лечебном процессе.

Статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигмы ($p=0,05$) в зависимости от вида лечения (терапевтический, оперативный) представлены на рис. 2.

Сравнительный анализ показал, что степень стигматизации больного среднего диапазона зависела также и от вида лечения. При оперативном лечении среднее значение стигматизации оказалось выше ($64,5\pm 1,0$), чем при терапевтическом ($54,5\pm 0,5$), превышая оптимальный диапазон. Как показывают исследования, на практике именно пациенты кардио-

Рис. 3. Сравнительный анализ средних значений стигматизации в зависимости от состояния пациента на момент госпитализации, %

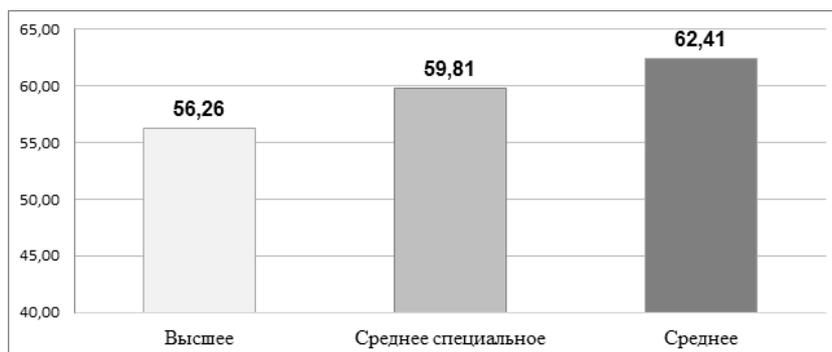


Рис. 4. Сравнительный анализ средних значений стигматизации в зависимости от образовательного уровня пациентов, %

логических клиник испытывают в наибольшей степени чувства неуверенности, беспомощности, страх перед наркозом, операцией и её последствиями. Состояние ожидания и неопределённости исхода, в котором находится пациент перед операцией, может спровоцировать в этой связи развитие различных невротических, тревожно-фобических расстройств [7, 8]. Оперативное лечение становится фактором, способствующим чрезмерной стигматизации.

Статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигмы ($p=0,05$) в зависимости от состояния на момент госпитализации (удовлетворительное, средней тяжести, тяжёлое) представлены на рис. 3.

Сравнительный анализ показал, что степень стигматизации больных зависела также от их состояния на момент госпитализации: среднее значение стигматизации у пациентов в удовлетворительном состоянии оказалось достоверно выше ($60,6\pm 0,7$), чем у пациентов средней степени тяжести на момент госпитализации ($58,4\pm 0,4$), превышая оптимальный диапазон. В группе со средним уровнем стигматизации не оказалось пациентов в тяжёлом состоянии: из 113 пациентов, принимающих участие в исследовании, 75% пациентов были в состоянии средней тяжести при госпитализации, 25% — в удовлетворительном состоянии.

Статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигмы в зависимости от формы течения заболевания (острая и хроническая) были выявлены на уровне тенденции ($p=0,074$).

Не были обнаружены статистически достоверные различия стигмы в зависимости от количества госпитализаций, стажа заболевания, результатов лечения. При исследовании феномена стигматизации в целом статистически достоверные различия были выявлены лишь в зависимости от количества госпитализаций. В 50% случаев высокий уровень стигматизации обнаруживался у пациентов с большим количеством госпитализаций (k бета=0,490). Можно предположить, что средний уровень стигматизации пациентов является адекватным для того, чтобы минимизировать негативные последствия последующих госпитализаций.

Результаты исследования дают основание предполагать, что лёгкая степень выраженности сердечно-сосудистой патологии, терапевтический вид лечения и состояние пациентов при госпитализации средней тяжести — факторы формирования среднего уровня стигматизации.

С помощью критерия межгрупповых эффектов был оценён ряд социальных факторов у больных, имеющих средний уровень стигматизации, с точки зрения статистически достоверных различий ($p=0,05$): учитывали гендерную принадлежность, уровень образования, позицию семьи пациента относительно лечебного процесса (гиперопекающая, гипоопекающая или нейтральная), профессиональную востребованность или невостребованность.

Статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигмы ($p=0,05$) в зависимости от гендер-

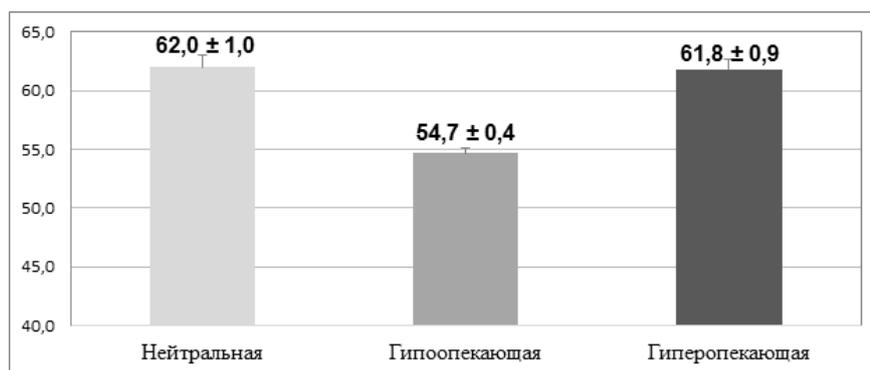


Рис. 5. Сравнительный анализ средних значений стигматизации в зависимости от позиции семьи в лечебном процессе, %

ного признака не выявлены. Важно отметить, что при исследовании феномена стигматизации в целом было установлено, что женщины больше склонны к стигматизации, чем мужчины ($p=0,048$): среднее значение стигматизации женщин соответствовали $52,412 \pm 1,979$, мужчин — $47,496 \pm 1,966$.

Статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигмы ($p=0,05$) в зависимости от образовательного уровня (высшее образование, среднее специальное и среднее) представлены на рис. 4.

Сравнительный анализ показал, что степень стигматизации больных зависела от образовательного уровня: чем выше образовательный уровень, тем было больше возможностей для формирования оптимальной степени стигматизации: среднее значение стигмы пациентов со средним уровнем образования превышает средний диапазон стигматизации ($62,4 \pm 1,4$), среднее значение стигмы пациентов со средним специальным образованием соответствует верхней границе среднего диапазона ($59,8 \pm 0,6$), среднее значение стигмы пациентов с высшим образованием соответствует среднему диапазону стигмы ($56,3$ при среднем диапазоне $48-60\%$).

Статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигмы ($p=0,05$) в зависимости от позиции семьи кардиологического пациента в лечебном процессе (гипоопекающая, гиперопекающая и нейтральная позиции) представлены на рис. 5.

Сравнительный анализ показал, что степень стигматизации пациентов, чьи семьи занимают гиперопекающую (среднее значение стигмы $61,8 \pm 0,9$) или нейтральную ($62,0 \pm 1,0$) позицию, превышала средний диапазон стигмы. Возможно, данные позиции избавляют больных от необходимости предъявлять к себе слишком строгие требования. В этом случае стигма приобретает значение «условной выгоды» и способствует формированию патологического варианта адаптации пациента к жизни с помощью симптома. Можно предположить, что нейтральную позицию пациент воспринимает как равнодушие со стороны семьи. В этом случае, испытывая дефицит поддержки, такой пациент с помощью симптома получает внимание и

заботу своих родных, что также способствует формированию патологического варианта адаптации к жизни.

Гипоопекающая позиция семьи (среднее значение стигмы $54,7 \pm 0,4$) становится в ряде случаев возможным ресурсом для формирования средней степени стигматизации. Вероятно, оставаясь один на один с болезнью, пациент мобилизует свои ресурсы для борьбы с ней.

Не выявлены статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигматизации в зависимости от профессиональной востребованности или невостребованности ($p=0,142$).

Результаты исследования дают основание предполагать, что высшее образование и гипоопекающая позиция семьи способствуют формированию среднего уровня стигматизации.

С помощью факторного анализа оценён ряд психологических факторов у кардиологических больных, имеющих средний уровень стигматизации с точки зрения статистически достоверных различий ($p=0,05$): патохарактерологические особенности личности, особенности самооценки и особенности межличностного взаимодействия.

Статистически достоверные различия в среднем диапазоне стигмы в зависимости от психологических особенностей не выявлены. При исследовании феномена в целом обнаружены статистически значимые различия ($p=0,05$) в зависимости от трудностей межличностного взаимодействия кардиологических пациентов, которые приводят к дезадаптации и означают дефицит социальной поддержки — главный ресурс выживания.

По результатам экспериментально-психологического исследования феномен стигматизации и самостигматизации проявляется в избегающем стиле поведения, который формирует интрапсихическую или интерпсихическую направленность личностного реагирования на болезнь, обуславливает нарушения социальной адаптации в виде изоляции или агрессивной конфронтации с окружающими. Неудовлетворённая потребность в социальной поддержке клинически обнаруживает себя в повышении уровня депрессии и тревоги. Если представление о стигме

пациента включает не столько принятие роли больного с целью сохранения здоровья, сколько акцентирование отношения окружающих в связи с постановкой диагноза, то явление стигматизации приобретает негативное содержание. В этом случае стигма играет роль патологической адаптации и получает значение «условной выгоды», избавляя больного от необходимости предъявлять себе слишком строгие требования.

Средняя степень стигматизации формируется у пациентов при отсутствии у них выраженной личностной и межличностной проблематики, позволяя получать социальную поддержку в условиях ограничений, накладываемых болезнью, и адаптироваться к ней. Средний уровень стигматизации в этом случае выступает в качестве дополнительного психологического ресурса больных.

ВЫВОДЫ

1. Сравнительный анализ клинических факторов (степень выраженности сердечно-сосудистой патологии, основной вид лечения, состояние при госпитализации) и социально-демографических факторов (гендерная принадлежность, уровень образования, отношение семьи к лечебному процессу) позволяет считать средний уровень стигматизации (от 48 до 60) ресурсным для повышения качества лечения и реабилитации.

2. Сравнительный анализ различий биопсихосоциальных факторов позволяет определить высшее образование пациента и тенденцию к гипоопекающей позиции в семейных отношениях как потенциально способствующие лечению и реабилитации пациентов кардиологической клиники при средней тяжести их соматического состояния.

3. Отсутствие выраженных патохарактерологических особенностей и трудностей межличностного взаимодействия пациентов, имеющих средний уровень стигматизации, является аргументом определения данного уровня стигматизации как ресурсного, который позволяет эффективно использовать социальную поддержку.

4. Определение антиресурсов ставит перед медицинским психологом кардиологической клиники две основные задачи. Первая — диагностическая, которая состоит в определении уровня стигматизации, анализе соотношения степени стигматизации и степени выраженности сердечно-сосудистой патологии, изучении индивидуальных ресурсов и антиресурсов (отношение к болезни и лечению, отношение к себе, патохарактерологические и межличностные особенности). Вторая задача — психокоррекционная, которая состоит в формировании адекватной позиции по отношению к болезни и лечению пациентов и их семей, восстановлении внутрисемейных связей, изменении неадекватных реакций на болезнь, создании у больных и членов их семьи реалистических установок на лечение.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и др. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах страны». *Рос. кардиол. ж.* 2012; 5 (97): 6–11. [Halnova S.A., Konradi A.O., Karpov Yu.A. et al. Analisi della mortalità per malattie cardiovascolari in 12 regioni della Federazione Russa coinvolte nello studio “Epidimologia delle malattie cardiovascolari in varie regioni del paese”. *Giornale cardiologico Russo.* (In Russ.)] DOI: 10.15829/1560-4071-2012-5-6-11.
2. Исаков Е.Б. Распространённость факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. *Медицина и экология.* 2017; 3 (84): 17–24. [Isakov E.B. Rasprostranennost' faktorov riska razvitiya serdechno-sosudistykh zabolevaniy. *Meditsina i ehkologiya.* 2017; 3 (84): 17–24. (In Russ.)]
3. Елфимов М.А., Елфимова Е.В. Интегративный подход к лечению пациентов с некоторыми психосоматическими расстройствами. *Вестн. Рос. ун-та дружбы народов.* 2005; (1): 46–49. [Elfimov M.A., Elfimova E.V. Integrative approach to the treatment of patients with certain psychosomatic disorders. *Bulletin of the peoples Friendship University of Russia.* 2004; (1): 46–49. (In Russ.)]
4. Соловьёва С.Л. Самостигматизация как фактор превращения личности здорового человека в личность больного человека. *Неврол. вестн.* 2017; 49 (1): 49–56. [Solovieva S.L. Samostigmatisation as a factor in turning the personality of a healthy person into the personality of a sick person. *Neurologic messenger.* 2017; 49 (1): 49–56. (In Russ.)]
5. Дубинина Е.А. Психологические аспекты реабилитации пациентов, перенёсших инфаркт миокарда. *Мед. психол. в России.* 2018; 2 (49): 3. [Dubinina E.A. Psikhologicheskie aspekty reabilitatsii patsientov, perenyosshikh infarkt miokarda. *Meditsinskaya psikhologiya v Rossii.* 2018; 2 (49): 3. (In Russ.)] DOI: 10.24411/2219-8245-2018-12030.
6. Кабанов М.М. Проблема реабилитации психически больных и качество их жизни. *Соц. клин. психиат.* 2001; (1): 22–27. [Kabanov M.M. The problem of rehabilitation of mentally ill people and their quality of life. *Soc. klin. the psychiatrist.* 2001; (1): 22–27. (In Russ.)]
7. Тхостов А.Ш. *Психология телесности.* М.: Смысл. 2002; 287 с. [Thostov A.Sh. *Psychology of corporeality.* М.: Smysl. 2002; 287 с. (In Russ.)]
8. Исаева Е.Р., Гуреева И.Л., Давыденко И.Л. и др. Психологическое состояние пациентов перед хирургической операцией протезирования клапанов сердца. *Мед. психол. в России.* 2012; 6 (17). <http://medpsy.ru> (дата обращения: 02.03.2020). [Isaeva E.R., Gureeva I.L., Davydenko I.L. et al. Psychological state of patients before surgical operation of prosthetics of heart valves. *Medical psychology in Russia.* 2012; 6 (17). <http://medpsy.ru> (date accessed: 02.03.2020). (In Russ.)]

Поступила 23.01.2020; принята в печать 03.09.2020.

АНАЛИЗ ОКАЗАНИЯ ПСИХИАТРИЧЕСКОЙ ПОМОЩИ В ДЕТСКИХ
ПСИХОНЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ИНТЕРНАТАХ РОССИИ

Анна Львовна Битова¹, Анна Анатольевна Портнова², Юрий Павлович Сиволап³,
Оксана Анатольевна Коломина¹, Артём Юрьевич Новиков¹, Тимур Булатович Хасанов¹

¹Региональная благотворительная общественная организация «Центр лечебной педагогики»,
119311, г. Москва, ул. Строителей, 17Б;

²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского,
109559, г. Москва, Кропоткинский пер., 23, e-mail: aapserbsky@yandex.ru;

³Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2

Реферат

Цель. Анализ основных проблем, связанных с организацией психиатрической помощи детям в условиях детских психоневрологических домов-интернатов.

Методы. Проведено когортное поперечное исследование в 23 детских психоневрологических домах-интернатах, в которых проживают 2853 воспитанника.

Результаты. Определена структура психических нарушений, встречающихся у воспитанников детских психоневрологических домов-интернатов: умственная отсталость лёгкая — 56 (1,96%) человек, умеренная — 967 (33,89%), тяжёлая — 1079 (37,82%), глубокая — 429 (15,04%) детей. Проведено клинико-психопатологическое обследование 1730 воспитанников. Выявлены наиболее общие и часто встречающиеся проблемы, связанные с особенностями психиатрической помощи в детских психоневрологических домах-интернатах: несоответствие психиатрического диагноза актуальному состоянию ребёнка — 289 (16,71%) человек, несоответствие назначенной психотропной терапии клинической картине — 378 (21,85%), полипрагмазия — 344 ребёнка (19,88%, или 35,61% из всех получающих терапию).

Вывод. Показана необходимость развития в учреждениях социальной защиты нефармакологических подходов и форм помощи.

Ключевые слова: психиатрическая помощь, детские дома-интернаты, нарушения психического развития, сироты.

ANALYSIS OF THE PROVISION OF MENTAL HEALTH
SERVICES IN ORPHANAGES FOR CHILDREN WITH
NEURODEVELOPMENTAL DISABILITIES IN RUSSIA

Anna L. Bitova¹, Anna A. Portnova², Yury P. Sivolap³,
Oksana A. Kolomina¹, Artem Y. Novikov¹, Timur B. Khasanov¹

¹RNSO “Center for Curative Pedagogics”, 119311, Moscow, Stroiteley str., 17B; ²V. P. Serbsky national medical research center of psychiatry and narcology, 23 Kropotkinsky str., Moscow, 109559, e-mail: aapserbsky@yandex.ru;

³I. M. Sechenov first Moscow state medical University, 119991, Moscow, Trubetskaya str., 8, building 2

Abstract

Aim. The aim of this study was to analyze the main problems of provision of mental health services in orphanages for children with neurodevelopmental disabilities in Russia.

Methods. A cohort cross-sectional study was conducted in 23 orphanages, in which 2853 pupils live.

Results. There was determined a structure of psychotic disorders among children of psycho-neurological orphanages. Prevalence of mental disorders among this group was: mild intellectual disability — 56 (1.96%) people, moderate intellectual disability — 967 (33.89%), severe intellectual disability — 1079 (37.82%), profound intellectual disability — 429 (15.04%). Clinical and psychopathological examination of 1730 pupils was carried out. The most prominent problems of psychiatric care in orphanages for children with neurodevelopmental disabilities were identified as: inconsistency of the psychiatric diagnosis and the actual condition of the child — 289 (16.71%), a mismatch between the prescribed psychopharmacotherapy and the clinical picture — 378 (21.85%), polypharmacy — 344 (19.88%, or 35.61% of all receiving psychopharmacotherapy).

Conclusion. The necessity of developing non-pharmacological approaches in tackling the problems associated with the provision of mental health services in orphanages was shown.

Keywords: mental health care, orphanages for children with neurodevelopmental disabilities, neurodevelopmental disorders, orphans.

Детские психоневрологические дома-интернаты (ДДИ) предназначены для оказания стационарных социальных услуг детям с психоневрологическими нарушениями. В РФ система медицинской помощи, в частности психиатрической, в интернатах имеет ведомственное подчинение в структуре соцзащиты. По данным Роструда, в 2019 г. 15 889 детей и подростков проживают в учреждениях такого типа [1].

В настоящее время система ДДИ небезосновательно подвергается критике со стороны экспертов, общественных организаций, специалистов. Институционализированные дети (в том числе без психоневрологических нарушений) отстают по ряду параметров как физических (антропометрические данные, гормональный статус), так и психических (отставание в когнитивном и эмоциональном развитии, нарушения привязанности) [2]. В последних замечаниях по выполнению Российской Федерацией Конвенции Организации Объединённых Наций (ООН) по правам ребёнка [3] в части прав детей-инвалидов отражены следующие проблемы.

Половозрастная структура обследованных детей и подростков

Возраст	<3 лет		3–6 лет		7–11 лет		12–14 лет		15–17 лет		≥18 лет		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Девочки	27	0,95	51	1,79	239	8,38	277	9,71	295	10,34	175	6,13	1064	37,67
Мальчики	20	0,7	98	3,43	449	15,74	430	15,07	506	17,74	286	10,02	1789	62,73
Всего	47	1,65	149	5,22	688	24,12	707	24,78	801	28,08	461	16,15	2853	100

1. Определение детей с незначительными проблемами развития как имеющих серьезные психические нарушения, осуществляемое комиссиями специалистов в области психологии, медицины и образования, а также лечение таких детей при помощи лекарственных препаратов вместо предоставления им других видов лечения.

2. Детей с психическими расстройствами в специализированных детских учреждениях считают «необучаемыми» и лишают их каких-либо стимулов для развития.

3. Нехватка должным образом подготовленного персонала в учреждениях по уходу за детьми-инвалидами и плохие условия содержания в таких учреждениях с переполненными помещениями, которые лишают детей личного пространства.

Целью настоящего исследования был анализ основных проблем, связанных с организацией психиатрической помощи детям в условиях ДДИ, для дальнейшей разработки концептуального подхода к оказанию психолого-психиатрической помощи.

Материал и методы. Проведено когортное поперечное исследование в 23 ДДИ, в которых проживают 2853 воспитанника, в три этапа:

1) изучение медицинской документации: медицинских карт, результатов ежегодных диспансеризаций, выписок из историй болезни, листов назначений;

2) психиатрическое и психологическое клиническое обследование случайно выбранной части воспитанников ДДИ (1730 человек);

3) анализ психиатрической помощи.

Результаты и обсуждение. На этапе изучения медицинской документации были обследованы 2853 человека в возрасте от 0 до 23 лет, проживающих в 23 ДДИ. Среди проживающих в ДДИ преобладают мальчики (1789 человек, 62,71%). Половозрастная структура обследованных представлена в табл. 1.

1476 (51,73%) человек имели статус «сирота или оставшийся без попечения родителей», 176 (6,17%) были «без определённого статуса». Обращает на себя внимание большое количество детей, имеющих статус «родительских», — 1200 (42,06%) человек, находящихся в большинстве случаев на круглосуточном пребывании. Основной причиной помещения таких детей в интернат было отсутствие возможности получения социальной и специализированной помощи по месту жительства.

Для оценки качества оказания психиатрической помощи мы проанализировали:

– соответствие выставленного в учреждении психиатрического диагноза клинической картине и актуальному состоянию ребёнка;

– соответствие и проводимого лечения симптоматике ребёнка;

– обоснованность пребывания в учреждении данного типа;

– качество услуг по социальной абилитации;

– реабилитационный потенциал ребёнка.

Наиболее часто в структуре психической патологии (табл. 2) встречались (по данным медицинской документации): умственная отсталость тяжёлая (F72) — 37,82%, умственная отсталость умеренная (F71) — 33,89%, умственная отсталость глубокая (F73) — 15,04%.

Во время посещения ДДИ авторами было проведено клинико-психопатологическое обследование 1730 детей. В значительном количестве случаев (у 289 детей, 16,70%) приведённый в документах диагноз вызвал сомнения.

В основном это касалось увеличения степени тяжести умственной отсталости. Диагноз умственной отсталости с определённой степенью выраженности интеллектуального дефекта был установлен, как правило, в дошкольном возрасте, и в последующие годы его не пересматривали. Более того, в единичных случаях были выявлены дети с нормальным уровнем интеллекта, которым в дошкольном возрасте был выставлен диагноз умеренной или тяжёлой степени умственной отсталости. Наличие более тяжёлого диагноза приводит к недооценке учебных возможностей ребёнка, выбору не соответствующей его способностям школьной программы и формированию выраженной задержки психического развития.

Отдельно следует отметить редкость диагнозов из рубрики F84 «Общие расстройства психологического развития»: F84.0 «Детский аутизм» и F84.1 «Атипичный аутизм» в совокупности были выставлены 175 (6,13%) воспитанникам, что соответствует мировым данным (1 из 132 глобально и 1 из 54 в США) [4, 5], но не соответствует экстраполяции данного показателя на популяцию детей с выраженными психоневрологическими нарушениями. Именно первичная постановка диагнозов «Детский аутизм» (F84.0) и «Атипичный аутизм» (F84.1) была второй

Таблица 2

Структура психической патологии у детей и подростков, проживающих в детских психоневрологических домах-интернатах

Возраст	<3 лет		3–6 лет		7–11 лет		12–14 лет		15–17 лет		≥18 лет		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
F70 мал	0	0	3	0,11	6	0,21	7	0,25	12	0,42	9	0,32	37	1,3
F70 дев	0	0	2	0,07	2	0,07	2	0,07	8	0,28	5	0,18	19	0,67
F71 мал	0	0	37	1,3	151	5,29	152	5,33	182	6,38	80	2,8	602	21,1
F71 дев	2	0,07	23	0,81	76	2,66	99	3,47	91	3,19	74	2,59	365	12,79
F72 мал	2	0,07	32	1,12	187	6,55	179	6,27	183	6,41	82	2,87	665	23,31
F72 дев	1	0,04	13	0,46	92	3,22	111	3,89	143	5,01	54	1,89	414	14,51
F 73 мал	1	0,04	9	0,32	67	2,35	57	2	81	2,84	38	1,33	253	8,87
F 73 дев	0	0	12	0,42	43	1,51	46	1,61	43	1,51	32	1,12	176	6,17
Q90 мал	8	0,28	15	0,53	51	1,79	66	2,31	42	1,47	20	0,7	202	7,08
Q90 дев	8	0,28	9	0,32	20	0,7	32	1,12	34	1,19	21	0,74	124	4,35
F84 мал	1	0,04	6	0,21	43	1,51	48	1,68	28	0,98	1	0,04	127	4,45
F84 дев	1	0,04	3	0,11	17	0,6	17	0,6	10	0,35	0	0	48	1,68
F20 мал	0	0	0	0	8	0,28	18	0,63	15	0,53	2	0,07	43	1,51
F20 дев	0	0	0	0	0	0	3	0,11	8	0,28	2	0,07	13	0,46
G40 мал	3	0,11	19	0,67	71	2,49	69	2,42	96	3,36	41	1,44	299	10,48
G40 дев	2	0,07	13	0,46	58	2,03	41	1,44	47	1,65	16	0,56	177	6,2
Всего	29	0,54	196	6,91	892	31,26	947	33,20	1023	35,85	477	3,62	3564	124,93

Примечание: мал — мальчики; дев — девочки

причиной, по которой выносили заключение о несоответствии диагноза (53 человека, или 18,33% всех случаев несоответствия диагноза).

У 476 (16,68%) детей, по данным медицинской документации, был диагноз «Эпилепсия» либо «Судорожный синдром». Только в одном ДДИ таким детям регулярно проводят электроэнцефалографию (ЭЭГ). В остальных учреждениях детям с судорожным синдромом не проводят ЭЭГ и годами не корректируют противосудорожную терапию.

Одной из основных задач был анализ особенностей назначения психотропных препаратов воспитанникам ДДИ (частота использования, предпочитаемые группы препаратов, обоснованность, соответствие лечения актуальному психическому состоянию, корректность дозировок).

Из 2853 проживающих в ДДИ антипсихотические препараты получали 1082 человека, что составило 37,92% всех обследованных. Из них один психотропный препарат получали 711 (65,71%) человек, два препарата — 292 (26,99%), три — 68 (6,28%), четыре — 10 (0,92%), пять — 1 (0,09%). Таким образом, в трети случаев (371 человек, 34,29%) дети получали более одного антипсихотика.

Соотношение назначения атипичных антипсихотиков к типичным было 1:8 (216 и 1725 соответственно), причём из атипичных антипсихотиков с наибольшей частотой назначали клозапин. Соотно-

шение иных атипичных антипсихотиков к нейролептикам I поколения составляло 1:22 (83 к 1858). Мы получили следующие данные в ДДИ по использованию препаратов (первая цифра — абсолютное количество назначений данного препарата, вторая — доля препарата в общем объёме назначений):

- перициазин раствор — 398 (20,50%);
- тиоридазин — 295 (15,20%);
- хлорпротиксен — 232 (11,95%);
- хлорпромазин — 210 (10,82%);
- левомепромазин — 203 (10,46%);
- клозапин — 133 (6,85%);
- галоперидол — 123 (6,34%);
- зуклопентиксол — 116 (5,98%);
- перициазин капсулы — 88 (4,53%);
- рисперидон таблетки — 57 (2,94%);
- алимемазин — 40 (2,06%);
- рисперидон раствор — 23 (1,18%);
- перфеназин — 11 (0,57%);
- трифлуоперазин — 7 (0,36%);
- кветиапин — 3 (0,15%).

Селективные ингибиторы обратного захвата серотонина (флувоксамин, сертралин), которые в настоящее время рассматривают в мировой психиатрии в качестве антидепрессантов первой линии, получали всего 49 человек, или 1,71% всех обследованных. Все получающие препараты группы селективных ингибиторов обратного захвата серотонина проживали в ДДИ исключительно Московского региона.

**Фактическая обеспеченность специалистами в детских психоневрологических домах-интернатах
(на примере 23 учреждений)**

Специалист	Количество воспитанников на одного специалиста	Количество интернатов, где нет ни одного специалиста
Врач-психиатр	121	0
Дефектолог	23	8
Логопед	45	5
Педагог	55	6
Педагог дополнительного образования	36	5

У 378 (21,85%) обследованных детей была отмечена необходимость коррекции фармакотерапии. Основные проблемы назначения психотропных препаратов связаны с применением завышенных доз типичных антипсихотиков, полипрагмазией [использование двух и более, в ряде случаев до пяти (!) препаратов одной группы], назначением антипсихотической терапии без обоснованных показаний. Этот подход не учитывает кардиотоксического и гепатотоксического эффектов и других серьезных осложнений препаратов и свидетельствует о недостаточной подготовке психиатров, работающих в системе социальной защиты.

Были зафиксированы отдельные случаи с назначением недопустимо высоких доз антипсихотиков (например, рисперидона в дозе 16 мг при том, что в официальной инструкции к препарату указана нецелесообразность назначения больше 6 мг взрослым пациентам с шизофренией). Это противоречит не только существующим данным о повышенном риске преждевременной смерти среди детей и подростков при приёме доз (больше 50 мг) в хлорпромазиновом эквиваленте [6], но и принципу действия данной группы препаратов.

Преобладание выраженных интеллектуальных нарушений у воспитанников ДДИ определяет специфику контингента и определяет высокую потребность в психолого-педагогической и дефектологической помощи. Необходимость в дополнительных образовательных или реабилитационных услугах была определена у 509 (29,42%) детей. Это касалось не только детей, имеющих более лёгкую степень умственной отсталости; детей слабовидящих и слепых, но не получающих услуги тифлопедагога, глухих и слабослышащих, не получающих услуги сурдопедагога, но и детей с нарушениями поведения.

В табл. 3 приведена фактическая обеспеченность специалистами в 23 учреждениях.

Нехватка в ДДИ специалистов, необходимых для организации полноценного реабилитационного процесса, приводит к системному чрезмерному использованию психофармакологических средств. В 34,8% учреждений отсутствует дефектолог, в 21,7% ДДИ нет логопеда. При наличии необходимого специалиста нагрузка на него в несколько раз превышает

нормативную (1 штатная единица на 10–20 детей в зависимости от профиля отделения ДДИ).

В процессе обследования нами были даны рекомендации по переводу детей с лёгкой умственной отсталостью и пограничными формами интеллектуальной недостаточности в учреждения системы образования с целью получения иной формы школьной программы и дальнейшего получения профессий. Кроме того, нельзя считать целесообразным пребывание в учреждениях психоневрологического профиля, где отсутствуют необходимые специалисты, слабовидящих или слабослышащих детей.

Реабилитационный потенциал (вероятная способность в будущем к альтернативным формам социального обслуживания, в том числе сопровождаемое проживание, социальное общежитие, деревня для инвалидов и пр.) был нами определён у детей и подростков в ДДИ как высокий — у 718 (41,50%), как низкий — у 494 (28,55%), как неясный — у 556 (32,14%). Эти данные свидетельствуют о том, что более 40% выпускников ДДИ могут овладеть навыками самостоятельного проживания, и часть из них можно трудоустроить. Однако фактически более 90% выпускников ДДИ переводят для дальнейшего проживания в психоневрологические интернаты.

Выводы. К сожалению, приходится заключить, что правомерность обозначенных профильной комиссией ООН и упомянутых во вводной части статьи проблем отношения к детям-инвалидам в РФ находит полное подтверждение при анализе работы ДДИ.

Медицинская и психологическая помощь в ДДИ имеет удручающе низкий уровень, а фармакологическая поддержка, большей частью представляющая собой применение психотропных средств, скорее вредит, чем помогает детям с нарушениями развития. Психиатрическая помощь характеризуется гипердиагностикой, отсутствием динамического наблюдения и фармакоцентрическим подходом (преобладанием психотропного лечения над другими видами помощи).

Состояние физического здоровья воспитанников ДДИ и условия их содержания противоречат принципам гуманности.

Абстрагируясь от вопроса коренного реформирования системы помощи детям с нарушениями развития

и необходимости её деинституционализации, мы считаем, что решение главных проблем, связанных с работой ДДИ, возможно при следующих условиях.

1. Разработка принципиально новых клинических рекомендаций для детей и подростков с психическими расстройствами и нарушениями психического развития.

2. Обеспечение доступа врачей ДДИ к постоянно обновляемой научной медицинской информации.

3. Организация регулярных образовательных (в том числе дистанционных) семинаров для врачей и других сотрудников ДДИ.

4. Тщательный контроль психофармакологического лечения детей с нарушениями развития с оценкой обоснованности назначения психотропных лекарственных средств, правомерности выбора препаратов, исходя из их переносимости, приоритетного использования лекарств новых поколений и определения рациональной (эффективной и безопасной) дозы каждого из них с детальным протоколированием в медицинских картах ожидаемых и достигаемых (в том числе побочных) эффектов.

5. Существенное повышение качества общей медицинской, а не только психиатрической, помощи детям с привлечением квалифицированных специалистов.

6. Обязательная коррекция зрения и слуха у слабо- и слабослышащих детей.

7. Значительное улучшение общих условий содержания детей, включая кормление, прогулки, лечебную гимнастику и другие физические нагрузки.

8. Полная прозрачность работы ДДИ с возможностью постоянного общественного контроля.

Исследование проведено при поддержке гранта Благотворительного фонда «Абсолют-Помощь».

ЛИТЕРАТУРА

1. *Результаты внеплановых проверок и мониторинга деятельности психоневрологических интернатов.* Федеральная служба по труду и занятости. 2019. [http://popechitely.ru/upload/iblock/b7c/%D0%92%D1%81%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B4%20%D0%92%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%20\(%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%B4\).%20%D0%A0%D0%B5%D0%B7%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8B%20%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%BA%D0%B8%20%D0%B8%20%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%B0%20%D0%B4%D0%B5%D1%8F%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8%20%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D1%85%20%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B2.pdf](http://popechitely.ru/upload/iblock/b7c/%D0%92%D1%81%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B4%20%D0%92%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%20(%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%B4).%20%D0%A0%D0%B5%D0%B7%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8B%20%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%BA%D0%B8%20%D0%B8%20%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%B0%20%D0%B4%D0%B5%D1%8F%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8%20%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D1%85%20%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B2.pdf) (дата обращения: 25.05.2020).

81%D0%BA%D0%B8%D1%85%20%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B2.pdf (дата обращения: 25.05.2020). [*The results of unscheduled inspections and monitoring institutional psychiatric care.* Federal Service for Labour and Employment. 2019. [http://popechitely.ru/upload/iblock/b7c/%D0%92%D1%81%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B4%20%D0%92%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%20\(%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%B4\).%20%D0%A0%D0%B5%D0%B7%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8B%20%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%BA%D0%B8%20%D0%B8%20%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%B0%20%D0%B4%D0%B5%D1%8F%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8%20%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D1%85%20%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B2.pdf](http://popechitely.ru/upload/iblock/b7c/%D0%92%D1%81%D0%B5%D0%B2%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B4%20%D0%92%D1%83%D0%BA%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B2%20(%D0%A0%D0%BE%D1%81%D1%82%D1%80%D1%83%D0%B4).%20%D0%A0%D0%B5%D0%B7%D1%83%D0%BB%D1%8C%D1%82%D0%B0%D1%82%D1%8B%20%D0%B2%D0%BD%D0%B5%D0%BF%D0%BB%D0%B0%D0%BD%D0%BE%D0%B2%D0%BE%D0%B9%20%D0%BF%D1%80%D0%BE%D0%B2%D0%B5%D1%80%D0%BA%D0%B8%20%D0%B8%20%D0%BC%D0%BE%D0%BD%D0%B8%D1%82%D0%BE%D1%80%D0%B8%D0%BD%D0%B3%D0%B0%20%D0%B4%D0%B5%D1%8F%D1%82%D0%B5%D0%BB%D1%8C%D0%BD%D0%BE%D1%81%D1%82%D0%B8%20%D0%BF%D1%81%D0%B8%D1%85%D0%BE%D0%BD%D0%B3%D0%B8%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B8%D1%85%20%D0%B8%D0%BD%D1%82%D0%B5%D1%80%D0%BD%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%B2.pdf) (access date: 25.05.2020).]

2. Van Ijzendoorn M.H., Palacios J., Sonuga-Barke E.J. et al. Children in institutional care: Delayed development and resilience. *Monogr. Soc. Res. Ch. Devel.* 2011; 76: 8–30. DOI: 10.1111/j.1540-5834.2011.00626.x.

3. *Заключительные замечания по объединённым четвёртому и пятому периодическим докладом Российской Федерации CRC/C/RUS/CO/4-5 25 февраля 2014 г.* — ООН, Конвенция о правах ребёнка. <http://docstore.ohchr.org/SelfServices/FilesHandler.ashx?enc=6QkG1d%2FPPRiCAqhKb7yhssn7Yf1zx0h12Adt9bkLmhcu%2FuUBNR42%2FiDhoOE2Gtwtz%2BsFU1rX9Q%2BIM26LPHHnpk9HM7bOvM39wu7lpqT2QvIwHtB57%2FARQPmRjOMvRVJh> (дата обращения: 25.05.2020). [*Final observations on the combined fourth and fifth periodic report of the Russian Federation CRC/C/RUS/CO/4-5 25 Febr. 2014* — UN, Conv. on the Rights of the Child. <http://docstore.ohchr.org/SelfServices/FilesHandler.ashx?enc=6QkG1d%2FPPRiCAqhKb7yhssn7Yf1zx0h12Adt9bkLmhcu%2FuUBNR42%2FiDhoOE2Gtwtz%2BsFU1rX9Q%2BIM26LPHHnpk9HM7bOvM39wu7lpqT2QvIwHtB57%2FARQPmRjOMvRVJh> (access date: 25.05.2020).]

4. Baxter A.J., Brugha T.S., Erskine H.E. et al. The epidemiology and global burden of autism spectrum disorders. *Psych. Med.* 2015; 45: 601–613. DOI: 10.1017/S003329171400172X.

5. Maenner M.J., Shaw K.A., Baio J. Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years — autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2016. *MMWR Surv. Summ.* 2020; 69: 1. DOI: 10.15585/mmwr.ss6904a1.

6. Ray W.A., Stein C.M., Murray K.T. et al. Association of antipsychotic treatment with risk of unexpected death among children and youths. *JAMA Psychiatry.* 2019; 76 (2): 162–171. DOI: 10.1001/jamapsychiatry.2018.3421.

Поступила 03.05.2020; принята в печать 04.09.2020.

ЧАСТОТА ПРОЯВЛЕНИЯ ДЕПРЕССИВНЫХ И ТРЕВОЖНЫХ РАССТРОЙСТВ
У ПАЦИЕНТОВ С COVID-19

Валентин Николаевич Павлов¹, Денис Александрович Карпов¹,
Шамиль Махмутович Сафин^{1,2}, Владимир Лабирович Юлдашев¹

¹Башкирский государственный медицинский университет,
450008, г. Уфа, ул. Ленина, 3, e-mail: Pavlov@bashgmu.ru, karpovneuromd@gmail.com, Uvlprof@gmail.com;

²Республиканская клиническая больница им. Г.Г. Куватова,
450005, г. Уфа, ул. Достоевского, 132, e-mail: safinsh@mail.ru

Реферат

Цель настоящего исследования — анализ возникновения депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с COVID-19 и изучение взаимосвязи данных нарушений с органическим поражением центральной нервной системы.

Материал и методы. Проведён анализ возникновения депрессивных и тревожных расстройств у пациентов с COVID-19 на базе инфекционного госпиталя клиники Башкирского государственного медицинского университета за период июнь-август 2020 г. Выявление депрессивного и тревожного состояний было проведено с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии (HADS) и сопоставлены с данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. Статистическая обработка данных проведена с использованием Microsoft Excel 7,0.

Результаты. По данным проведённого анализа из 76 пациентов с COVID-19 депрессивные расстройства выявлены у 36 (46,3%) пациентов, тревожные расстройства в виде субклинической тревоги — у 16 (21,05%), клинической тревоги — у 19 (25%). Отсутствие депрессивных расстройств зарегистрировано у 40 (52,63%) человек, отсутствие тревоги — у 41 (53,94%). По гендерной дифференцировке пациентов: депрессивные расстройства у мужчин — 20 (46,5%), у женщин — 16 (48,48%). Тревожные расстройства: субклиническая тревога у мужчин — 11 (25,5%), у женщин — 5 (15,15%); клиническая тревога у мужчин — 7 (16,2%), у женщин — 12 (36,36%). Средний возраст пациентов на момент проведения исследования составлял 45,7 года. При проведении МРТ головного мозга органические поражения были выявлены у 12 (16%) человек, у 64 (84%) на момент проведения исследования органических поражений не было. При сборе катанеза из 31 пациента депрессивные расстройства отмечены у 8 (25,8%), субклиническая тревога — у 2 (6,45%), клиническая тревога — у 2 (6,45%), отсутствие тревоги — у 27 (87,09%), нет депрессии — у 23 (74,19%). На момент проведения МРТ головного мозга органических поражений выявлено не было.

Вывод. При изучении возникновения депрессивных и тревожных состояний и их органического субстрата нами было установлено, что чёткая взаимосвязь между ними отсутствует; скорее эти состояния имеют функциональный характер.

Ключевые слова: депрессия, тревога, COVID-19, орбитофронтальная кора, лимбическая система.

INCIDENCE OF DEPRESSIVE AND ANXIETY
DISORDERS IN COVID-19 PATIENTS

Valentin N. Pavlov¹, Denis A. Karpov¹,
Shamil M. Safin^{1,2}, Vladimir L. Yuldashev¹

¹Bashkir State Medical University, 450008, Ufa, Lenin str.,
3, e-mail: Pavlov@bashgmu.ru, karpovneuromd@gmail.
com, Uvlprof@gmail.com; ²Republican Clinical Hospital
im. G.G. Kuvatova, 450005, Ufa, Dostoevsky str., 132,
e-mail: safinsh@mail.ru

Abstract

The **aim** of this study is to analyze the occurrence of depressive and anxiety disorders in patients with COVID-19 and to study the relationship of these disorders with organic damage to the central nervous system.

Material and methods. An analysis of occurrence of depressive and anxiety disorders in patients with COVID-19 was carried out at the infectious hospital of the KBGMU for the period June-August 2020. Depression and anxiety were identified using the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and compared with the MRI data of the brain. Statistical data processing was carried out using Microsoft Excel 7.0.

Results. According to the analysis, out of 76 patients with COVID-19, depressive disorders were observed in 36 (46.3%) patients, anxiety disorders — subclinical anxiety in 16 (21.05%), clinical anxiety — in 19 (25%). The absence of depressive disorders was observed in 40 (52.63%), the absence of anxiety — in 41 (53.94%). By gender differentiation of patients, depressive disorders in men — 20 (46.5%), women — 16 (48.48%). Anxiety disorders: subclinical anxiety in men — 11 (25.5%), women — 5 (15.15 %), clinical anxiety in men — 7 (16.2%), women — 12 (36.36%). The average age of patients at the time of the study was 45.7 years. When conducting MRI of brain, organic lesions were detected in 12 (16%) people, in 64 (84%) at the time of the study, organic lesions were not detected. When collecting a follow-up in 31 patients, depressive disorders were noted in 8 (25.8%), subclinical anxiety — 2 (6.45%), clinical anxiety — 2 (6.45%), no anxiety — 27 (87.09%), no depression — 23 (74.19%). No organic lesions were found at the time of MRI of brain.

Conclusion. When studying the occurrence of depressive and anxious states and their organic substrates, we found that there is no clear relationship between them and rather have a functional character.

Keywords: depression, anxiety, COVID-19, orbitofrontal cortex, limbic system.

Сначала всеобщей пандемии, вызванной новым штаммом коронавируса (COVID-19), по данным зарубежных источников появилось множество сообщений о поражении β -коронавирусом структур головного мозга, начиная от орбитофронтальной коры и заканчивая структурами ствола мозга. Функциональные нарушения центральной нервной системы, которые присутствовали у этих пациентов, включали anosмию, дисгевзию, головную боль, тошноту, рвоту, эпилептические приступы и т.д. В ходе наблюдения за данными пациентами у определённого числа из них были отмечены проявления депрессии, которые присутствовали с момента поступления в течение достаточного длительного времени и регрессировали после выписки из стационара или за несколько дней до неё. Предполагают, что данное явление имеет не только психосоциальную, но и органическую природу.

Наше исследование было проведено среди пациентов инфекционного госпиталя на базе клиники Башкирского государственного медицинского университета за период июнь-август 2020 г.

Систематический поиск выявил 1963 исследования и 87 препринтов, из которых 65 независимых исследований и 7 препринтов [1–7] medRxiv были включены в анализ. Количество случаев заболевания во включённых исследованиях колебалось от 1 до 997, а средний возраст исследуемых — от 12 лет [стандартное отклонение (СО) 4] до 68 лет (единичный случай заболевания). Исследования охватывали Китай, Канаду, Францию, Гонконг, Саудовскую Аравию, Южную Корею, Японию, Сингапур, Великобританию и США.

В ряде исследований присутствовали перекрытые выборки, что затрудняло оценку точного количества выявленных уникальных случаев, хотя минимальная оценка общего числа случаев составляла 3559. 47 исследований включали SARS-CoV (2068 случаев), 13 исследований были посвящены MERS-CoV (515 случаев), 12 исследований (включая 7 препринтов) описывали SARS-CoV-2 (976 случаев). Было 6390 контролей, 2410 из них были от основной популяционной выборки и использовались для сравнения результатов качества жизни.

В 25 исследованиях изучали особенности острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ; 1991 случай) и MERS (489 случаев). Они включают 6 качественных исследований, 2 отчёта о случаях заболевания, 3 серии случаев заболевания, 1 поперечное исследование, 1 рандомизированное контролируемое исследование и 12 когортных исследований. В 2 исследованиях [8, 9] систематически оценивали признаки и симптомы в репрезентативной когорте с использованием специально разработанного Нейропсихиатрического контрольного списка симптомов, объединённые результаты которого приведены ниже.

Во время острого заболевания общие симптомы у пациентов, поступивших в стационар по поводу ОРВИ или MERS, включали подавленное настроение [42

(32,6%; 95% доверительный интервал (ДИ) 24,7–40,9) из 129 пациентов], тревожность [46 (35,7%; ДИ 27,6–44,2) из 129], нарушение памяти [44 (34,1%; ДИ 26,2–42,5) из 129], нарушение концентрации или внимания [39 (38,2%; ДИ 29,0–47,9) из 102; в 1 исследовании] и бессонницу [54 (41,9%; ДИ 22,5–50,5) из 129]. Примечательно, что о спутанности сознания сообщили 36 человек (27,9%; 95% ДИ 20,5–36,0) из 129 пациентов, несмотря на средний возраст во включённых исследованиях 37,6 года (СО 12,4) и 41,2 года (18,6).

В 1 исследовании [10] у 13 (0,7%) из 1744 пациентов с ОРВИ в Гонконге были диагностированы вызванные стероидами психотические расстройства. Кроме того, в 2 исследованиях, в которых расстройства систематически не оценивали, сообщали о случаях депрессии (2 случая) [9], тревожного расстройства (2 случая) [9], острой стрессовой реакции (2 случая) [9], психотической депрессии (1 случай) [8], психотического расстройства (1 случай) [8] и ухудшения состояния слабоумия (1 случай) [9].

В 5 качественных исследованиях изучали опыт пациентов, инфицированных SARS-CoV и MERS-CoV [11, 12]. Были зарегистрированы одиночество, скука и разочарование, вызванные изоляцией [12–17]. Люди часто беспокоились о членах семьи, которые уже были инфицированы, о распространении вируса на других знакомых и смерти [11, 13–17]. Однако в 2 исследованиях была отмечена огромная благодарность, которую испытывали пациенты за полученную поддержку [16, 17].

В 40 исследованиях изучали психиатрические особенности после того, как первоначальная инфекция разрешилась. 35 исследований описывают 1192 выживших после SARS-CoV, 5 исследований — 140 выживших после MERS-CoV. Они включают 6 качественных исследований, 1 отчёт о конкретном случае, 1 серию случаев, 6 кросс-секционных исследований и 26 когортных исследований. Продолжительность наблюдения варьировала от 60 дней до 12 лет.

В постболезненной стадии часто сообщали о депрессивном настроении [35 (10,5%; 95% ДИ 7,5–14,1) из 332 пациентов], эйфории [11 (10,8%; ДИ 5,4–17,6) из 102; в 1 исследовании], подавленной речи [12 (11,8%; ДИ 6,1–18,8) из 102; в 1 исследовании], бессоннице [34 (12,1%; ДИ 8,6–16,3) из 280], тревоге [21 (12,3%; ДИ 7,7–17,7) из 171], раздражительности [28 (12,8%; ДИ 8,7–17,6) из 218], ухудшении памяти [44 (18,9%; ДИ 14,1–24,2) из 233], усталости [61 (19,3%; ДИ 15,1–23,9) из 316], эмоциональной лабильности [24 (23,5%; ДИ 5,8–32,3) из 102; в 1 исследовании], травматических воспоминаниях [55 (30,4%; ДИ 23,9–37,3) из 181; в 1 исследовании] и расстройстве сна [14 (100%; ДИ 88–100) из 14; в 1 исследовании].

В 4 исследованиях оценивали факторы, связанные с психиатрическими исходами после SARS, и они суммируются. В 6 качественных работах обсуждали отдалённые результаты лечения пациентов с типичной

пневмонией. Одной из главных тем была стигматизация, которую испытывали пациенты, в том числе со стороны медицинских работников. Тем не менее, в 2 исследованиях освещены положительные психологические результаты, когда пациенты приобретали лучший взгляд на жизнь и оценивали свои отношения, здоровье и повседневное существование лучше.

В постболезненной фазе точечная распространённость диагнозов тревожного расстройства составила 14,8% (95% ДИ 11,1–19,4; 42 из 284 случаев; в 3 исследованиях) при среднем сроке наблюдения 11,6 мес (СО 12,6). Точечная распространённость депрессии составила 14,9% (95% ДИ 12,1–18,2; 77 из 517 случаев; в 5 исследованиях) при среднем сроке наблюдения 22,6 мес (СО 16,7). Точечная распространённость посттравматического стрессового расстройства составила 32,2% (95% ДИ 23,7–42; 121 из 402 случаев; в 4 исследованиях) при среднем сроке наблюдения 33,6 мес (СО 14,2). Точечную распространённость использовали во всех исследованиях, за исключением 1 исследования, в котором не было ясно, является ли это значение фактически оценкой распространённости периода.

Для оценки тяжести симптомов стандартизированные средние различия не могли быть получены, поскольку контрольные группы не использовались во включённых исследованиях. Следовательно, результаты исследований, использующих различные шкалы для оценки одних и тех же симптомов [например, госпитальную шкалу тревоги и депрессии (HADS — от англ. Hamilton Rating Scale for Depression) и шкалу депрессии Бека (BDI — от англ. Beck Depression Inventory)], нельзя объединить. Средневзвешенная оценка симптомов по шкале тревожности HADS с клиническим отсечением 8 баллов составила 6,5 (95% ДИ 3,9–9,1; оценено в 364 случаях из 3 исследований); оценка взвешенного среднего симптома по субшкале депрессии HADS с клиническим отсечением 8 баллов составила 6,2 (95% ДИ 3,7–8,6; 364 случая из 3 исследований). Средневзвешенная оценка симптомов составила 10,8 (95% ДИ 6,9–14,7; 397 случаев из 3 исследований) для оценки влияния пересмотренной шкалы событий (IES-R — от англ. Impact of Event Scale — Revised) на субшкалу вторжения; 8,8 (ДИ 5,0–12,5; 397 случаев из 3 исследований) для подшкалы избегания IES-R [18–21]; 8,1 (ДИ 5,1–11,1; 397 случаев из 3 исследований) для подшкалы гипервозбуждения IES-R [18, 19, 21, 22]; 20,7 (ДИ 7,8–33,5; 115 случаев в 2 исследованиях) для IES-R Total [20, 23] при среднем сроке наблюдения 9,8 мес (СО 10,6).

Качество жизни, связанное со здоровьем, было ниже у пациентов после инфекции, вызванной SARS-CoV, по трём субшкалам, связанным с психическим здоровьем, опросника для оценки качества жизни SF-36 (от англ. Short Form-36 Health Survey Questionnaire; диапазон 0–100 баллов), чем среди общей выборки населения, полученной с помощью телефонного опроса с неизвестной частотой ответов [24, 25].

Объединённая средняя разница составила –26,4 балла (95% ДИ от –37,0 до –15,7, $p < 0,0001$; 187 случаев из 2 исследований) для социального функционирования; –15,4 (ДИ от –31,2 до 0,5, $p = 0,057$; 187 случаев из 2 исследований) для ограничения роли из-за эмоциональных проблем; –10,6 (ДИ от –13,9 до –7,4, $p < 0,0001$; 187 случаев из 2 исследований) для субшкалы психического здоровья при среднем сроке наблюдения 20,7 мес (СО 9,0).

В сочетании с данными исследований атипичной пневмонии и MERS, которые не имели данных из контрольной группы, средневзвешенные баллы SF-36 составили 68,1 (95% ДИ 60,1–76,0; оценено в 581 случае из 11 исследований) для социального функционирования; 44,1 (ДИ 43,0–45,2) для ограничения роли из-за эмоциональных проблем; 52,0 (ДИ 51,2–52,8) для субшкалы психического здоровья.

Что касается занятости, 446 (76,9%; 95% ДИ 68,1–84,6) из 580 пациентов, участвовавших в 6 исследованиях, вернулись к работе со средним сроком наблюдения 35,3 мес (СО 40,1). В 12 исследованиях (включая 7 препринтов) были описаны особенности 976 пациентов с острой инфекцией, вызванной SARS-CoV-2. Было проведено 7 исследований (включая 4 препринта). Из Уханя поступили данные, по меньшей мере, о 575 уникальных случаях заболевания. Еще 3 препринта описывали 343 случая из Чунцина и Чжэцзяна в Китае и Гонконге. В 2 препринтах использовали рейтинговые шкалы для систематической оценки депрессивных и тревожных симптомов.

В 1 исследовании 50 (35%) из 144 пациентов имели симптомы тревоги и 41 (28%) — симптомы депрессии, хотя эти оценки не были диагностическими. В другом исследовании 26 пациентов с инфекцией, вызванной SARS-CoV-2, были сравнены с пациентами с другими формами пневмонии и сопоставимы по возрасту и полу со здоровыми контрольными группами. Баллы как по шкале депрессии Гамильтона, так и по шкале тревоги Гамильтона были выше для группы SARS-CoV-2, чем для любой из других групп, но эти баллы значительно улучшились после первой недели их пребывания в больнице.

В недавно опубликованном исследовании 61 пациента с COVID-19, поступившего в два отделения интенсивной терапии во Франции, описано возбуждение у 40 (69%) человек после отмены седативных препаратов и нервно-мышечной блокады. В нём также сообщают о спутанности сознания у 26 (65%) из 40 пациентов, которых обследовали с использованием метода оценки спутанности сознания для отделения интенсивной терапии. Некоторые пациенты проходили нейропсихиатрические исследования, включая магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга [13 (22%) из 58 пациентов], электроэнцефалографию [8 (14%) пациентов] и люмбальную пункцию [7 (12%) пациентов].

МРТ продемонстрировала расширенные лептоменингеальные пространства у 8 (62%) из 13 пациентов, а также два недавних бессимптомных ишемических инсульта. Изменения на электроэнцефалограмме были неспецифическими, с диффузным бифронтальным замедлением, что соответствует энцефалопатии, описанной у 1 из 8 пациентов. Из 7 пациентов, которым была проведена люмбальная пункция, анализ спинномозговой жидкости выявил олигоклональные полосы у 2 пациентов и повышенный уровень белка и иммуноглобулинов G у другого. При выписке у 15 (33%) из 45 обследованных пациентов были зарегистрированы такие симптомы, как невнимательность, дезориентация или плохо организованные движения в ответ на команду.

Единственная другая систематическая оценка нейропсихиатрических представлений была получена из препринта, в котором было обнаружено, что изменённое сознание присутствует у 17 (21%) из 82 пациентов с COVID-19, которые впоследствии умерли. В целом изменённое сознание или энцефалопатия были зарегистрированы в 5 исследованиях. В 4 других исследованиях (2 препринта) сообщают о случаях спутанности сознания или нарушения сознания, хотя и не систематически, с распространённостью в пределах 2,0% (95% ДИ 0,4–10,5) и 22,2% (ДИ 11,7–38,1) соответственно. В пересчёте на нейропсихиатрические особенности специфических неврологических последствий инфекции, вызванной SARS-CoV-2, было 1 сообщение о менингоэнцефалите и 2 случая, когда гипоксическая энцефалопатия была указана в рецензируемых исследованиях.

В целом из 65 рецензируемых исследований 32 были признаны низкокачественными, 30 — умеренными, 3 — высококачественными. 2 препринта были низкого качества, 4 — среднего, 1 — высокого. Во всех исследованиях основные недостатки были обусловлены ограниченной оценкой прединфекционных психиатрических симптомов и отсутствием адекватных групп сравнения [26].

По данным Fei-Fei Zhang и соавт., при депрессивных расстройствах задействованы многие участки мозга, такие как лобные и теменные доли, парагиппокампальная область, лимбическая система, структуры стриопаллидарной системы, таламус [27]. При исследовании лобных долей было отмечено снижение объёма серого вещества в передней части поясной борозды (зона Бродмана 24), орбитофронтальной коре, промежуточной префронтальной коре, дорсолатеральной префронтальной коре [28–32].

Таким образом, если взять за основу утверждение о данном изменении структуры серого вещества головного мозга, а точнее толщины серого вещества, в метаанализе посттравматических депрессивных состояний от 2018 г. исследуемой области у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством по сравнению

со всеми контрольными субъектами было обнаружено уменьшение объёма мозга, объёма гиппокампа, островка и передней поясной извилины. Пациенты с посттравматическим стрессовым расстройством по сравнению с нетравматическими или травмированными контрольными пациентами продемонстрировали аналогичные изменения.

У травмированных по сравнению с нетравматическими контрольными субъектами зарегистрированы меньшие объёмы гиппокампа с обеих сторон. Для всех регионов суммарные размеры эффекта (Hedge's et al.) варьировали от $-0,84$ до $0,43$, а количество исследований — от 3 до 41. Метаанализ VBM выявил заметные объёмные сокращения в медиальной префронтальной коре, включая переднюю поясную извилину. По сравнению с данными об интересующей области, полученными от пациентов с большим депрессивным расстройством, у пациентов с посттравматическим стрессовым расстройством был уменьшен общий объём мозга, и оба расстройства были связаны с уменьшенным объёмом гиппокампа [33].

Среди пациентов с COVID-19 при проведении МРТ головного мозга в разных режимах (T1, T2 и FLAIR) было отмечено поражение как орбитофронтальной области, так и гиппокампальной, парагиппокампальной областей [34]. Отмечены очаги отёка, проявления менингита у пациента с головными болями, тошнотой и рвотой, а впоследствии эпилептическим приступом у трёх разных пациентов.

Таким же образом были обнаружены явления энцефалита у пациентки с коронавирусной инфекцией, неврологический осмотр отличался отсутствием реакции (3 по шкале Глазго). Зрачки были одинаковыми и реагировали на свет, ответы роговицы были неизменными, а окулоцефальный ответ слева был нарушен. Мышечный тонус был вялым, конечности не двигались самопроизвольно или в ответ на раздражители. Рефлексы глубоких сухожилий были подавлены, подошвенные реакции были «немыми», а при проведении МРТ с контрастным усилением гадолинием на 24-е сутки выявлены рассеянные гиперинтенсивные очаги на изображениях FLAIR в глубоком слое полушарий и юкстакортикальном белом веществе. Эти поражения были гиперинтенсивными при диффузионно-взвешенной визуализации (DWI), а меньшинство демонстрировало незначительную ограниченную диффузию на кажущемся коэффициенте диффузии (ADC), что указывало на остроту, но не соответствовало инфаркту. Гиперинтенсивность FLAIR в левом лобном юкстакортикальном белом веществе показала умеренное усиление с контрастом гадолиния. Зарегистрированы небольшие наслоения внутрижелудочкового кровоизлияния в затылочных рогах обоих боковых желудочков. Последовательность градиентного эха не показала признаков паренхиматозного кровоизлияния [35]. Можно предположить, что природа депрессии у пациентов с COVID-19 может иметь органический

характер, что даёт нам основание для проведения МРТ пациентам с COVID-19.

При проведении МРТ головного мозга у пациентов через 1 мес после выписки из инфекционного госпиталя органических изменений головного мозга отмечено не было.

По результатам шкалы HADS мы получили следующие показатели. Среди мужчин проявления депрессии встречались в 46,51% случаев (20 из 43 мужчин), среди женщин — в 48,48% (16 из 33 женщин). Общая доля случаев депрессии среди всех пациентов, входивших в данный опрос, составила 47,36% (36 из 76 пациентов). В отношении тревожных состояний среди женщин они встречались чаще. Субклинические проявления тревоги выявлены в 15,15% случаев (5 из 33 женщин), клинические проявления тревоги составляли 36,36% (12 из 33 женщин). Среди мужчин тревога проявлялась относительно реже: субклинические проявления тревоги — 25,58% (11 из 43 мужчин), клинические проявления тревоги — 16,27% (7 из 43 мужчин).

Заключение. В ходе проведённого исследования установлено, что депрессивные и тревожные состояния являются одним из признаков COVID-19, но не имеют строгой корреляции с органическим поражением головного мозга, вызванным SARS-CoV-2.

COVID-19 ассоциируется со значительно повышенным бременем депрессивного настроения и беспокойства. Из всех симптомов, которые испытывают пациенты с COVID-19, снижение обоняния и вкусовых ощущений в большей степени было связано с подавленным настроением и тревогой. Интригующие объяснения, начиная от подчёркивания огромного значения хемосенсорных нарушений для эмоционального благополучия (подавляющего даже влияние потенциально летальных симптомов COVID-19) и до демонстрации эмоционального нарушения как возможного проявления COVID-19 в центральной нервной системе, следует рассмотреть и изучить дополнительно [36].

ЛИТЕРАТУРА

1. Kong X., Zheng K., Tang M. et al. Prevalence and factors associated with depression and anxiety of hospitalized patients with COVID-19. medRxiv. 2020; published online April 5. DOI: 10.1101/2020.03.24.20043075.
2. Yang L., Wu D., Hou Y. et al. Analysis of psychological state and clinical psychological intervention model of patients with COVID-19. medRxiv. 2020; published online March 24. DOI: 10.1101/2020.03.22.20040899.
3. Zhang B., Zhou X., Qiu Y. et al. Clinical characteristics of 82 death cases with COVID-19. medRxiv. 2020; published online Feb 27. DOI: 10.1101/2020.02.26.20028191 (preprint).
4. Huang Y., Yang R., Xu Y., Gong P. Clinical characteristics of 36 non survivors with COVID-19 in Wuhan, China. medRxiv. 2020; published online March 5. DOI: 10.1101/2020.02.27.20029009 (preprint).
5. Qi D., Yan X., Tang X. et al. Epidemiological and clinical features of 2019-nCoV acute respiratory disease cases

in Chongqing municipality, China: a retrospective, descriptive, multiple-center study. medRxiv. 2020; published online March 3. DOI: 10.1101/2020.03.01.20029397 (preprint).

6. Leung K.S.-S., Ng T.T.-L., Wu A.K.-L. et al. A territory-wide study of early COVID-19 outbreak in Hong Kong community: a clinical, epidemiological and phylogenomic investigation. medRxiv. 2020; published online April 7. DOI: 10.1101/2020.03.30.20045740 (preprint).

7. Fu S., Fu X., Song Y. et al. Virologic and clinical characteristics for prognosis of severe COVID-19: a retrospective observational study in Wuhan, China. medRxiv 2020; published online April 6. <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2020.04.03.20051763v1.full.pdf> (access date: 13.09.2020).

8. Sheng B., Cheng S.K.W., Lau K.K. et al. The effects of disease severity, use of corticosteroids and social factors on neuropsychiatric complaints in severe acute respiratory syndrome (SARS) patients at acute and convalescent phases. *Eur. Psychiatry*. 2005; 20: 236–242.

9. Kim H.-C., Yoo S.-Y., Lee B.-H. et al. Psychiatric findings in suspected and confirmed Middle East respiratory syndrome patients quarantined in hospital: a retrospective chart analysis. *Psychiatry Investig*. 2018; 15: 355–360.

10. Lee D.T.S., Wing Y.K., Leung H.C.M. et al. Factors associated with psychosis among patients with severe acute respiratory syndrome: a case-control study. *Clin. Infect. Dis*. 2004; 39: 1247–1249.

11. Almutairi A.F., Adlan A.A., Balkhy H.H. et al. “It feels like I’m the dirtiest person in the world”: exploring the experiences of healthcare providers who survived MERS-CoV in Saudi Arabia. *J. Infect. Public Health*. 2018; 11: 187–191.

12. Tiwari A., Chan S., Wong A. et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Hong Kong: patients’ experiences. *Nurs Outlook*. 2003; 51: 212–219.

13. Koller D.F., Nicholas D.B., Goldie R.S. et al. When family-centered care is challenged by infectious disease: pediatric health care delivery during the SARS outbreaks. *Qual. Health Res*. 2006; 16: 47–60.

14. Maunder R., Hunter J., Vincent L. et al. The immediate psychological and occupational impact of the 2003 SARS outbreak in a teaching hospital. *CMAJ*. 2003; 168: 1245–1251.

15. Mok E., Chung B.P., Chung J.W., Wong T.K. An exploratory study of nurses suffering from severe acute respiratory syndrome (SARS). *Int. J. Nurs Pract*. 2005; 11: 150–160.

16. Tiwari A., Chan S., Wong A. et al. Severe acute respiratory syndrome (SARS) in Hong Kong: patients’ experiences. *Nurs Outlook*. 2003; 51: 212–219.

17. Li A.M., Chan C.H.Y., Chan D.F.Y. Long-term sequelae of SARS in children. *Paediatr. Respir. Rev*. 2004; 5: 296–299.

18. Lam M.H.-B., Wing Y.-K., Yu M.W.-M. et al. Mental morbidities and chronic fatigue in severe acute respiratory syndrome survivors: long-term follow-up. *Arch. Intern. Med*. 2009; 169: 2142–2147.

19. Wu K.K., Chan S.K., Ma T.M. Posttraumatic stress, anxiety, and depression in survivors of severe acute respiratory syndrome (SARS). *J. Trauma Stress*. 2005; 18: 39–42.

20. Kwek S.-K., Chew W.-M., Ong K.-C. et al. Quality of life and psychological status in survivors of severe acute respiratory syndrome at 3 months postdischarge. *J. Psychosom. Res*. 2006; 60: 513–519.

21. Wu K.K., Chan S.K., Ma T.M. Posttraumatic stress after SARS. *Emerg. Infect. Dis*. 2005; 11: 1297–1300.

22. Lee A.M., Wong J.G., McAlonan G.M. et al. Stress and psychological distress among SARS survivors 1 year after the outbreak. *Can. J. Psychiatry*. 2007; 52: 233–240.

23. Lee S.H., Shin H.-S., Park H.Y. et al. Depression as a mediator of chronic fatigue and post-traumatic stress symptoms in Middle East respiratory syndrome survivors. *Psychiatry Investig.* 2019; 16: 59–64.
24. Lam C.L.K., Gandek B., Ren X.S., Chan M.S. Tests of scaling assumptions and construct validity of the Chinese (HK) version of the SF-36 Health Survey. *J. Clin. Epidemiol.* 1998; 51: 1139–1147.
25. Lam C., Lauder I., Lam T., Gandek B. Population based norming of the Chinese (HK) version of the SF36 health survey. *Hong Kong Pract.* 1999; 21: 460–470.
26. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry.* 2020; 7: 611–627. DOI: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
27. Fei-Fei Zhang, Wei Peng, Sweeney J.A. et al. Brain structure alterations in depression: Psychoradiological Evidence. *CNS Neurosci.* 2018; 24: 994–1003. DOI: 10.1111/cns.12835.
28. Srivastava S., Bhatia M.S., Bhargava S.K. et al. A diffusion tensor imaging study using a voxel-based analysis, region-of-interest method to analyze white matter abnormalities in first-episode, treatment-naïve major depressive disorder. *Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2016; 28: 131–137.
29. Bora E., Fornito A., Pantelis C., Yücel M. Gray matter abnormalities in major depressive disorder: a meta-analysis of voxel based morphometry studies. *J. Affect. Disord.* 2012; 138: 9–18.
30. Lai C.H. Hippocampal and subcortical alterations of first-episode, medication naïve major depressive disorder with panic disorder patients. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 2014; 26: 142–149.
31. Serra-Blasco M., Portella M.J., Gómez-Ansón B. et al. Effects of illness duration and treatment resistance on grey matter abnormalities in major depression. *Br. J. Psychiatry.* 2013; 202: 434–440.
32. Ramezani M., Abolmaesumi P., Tahmaseb A. et al. Fusion analysis of first episode depression: where brain shape deformations meet local composition of tissue. *NeuroImage.* 2015; 7: 114–121.
33. Bromis K., Calem M., Reinders A.A.T.S. et al. Meta-analysis of 89 structural MRI studies in posttraumatic stress disorder and comparison with major depressive disorder. *Am. J. Psychiatry.* 2018; 175 (10): 989–998. DOI: 10.1176/appi.ajp.2018.17111199.
34. Takeshi Moriguchia, Norikazu Hariib, Junko Gotoa et al. A first case of meningitis/encephalitis associated with SARS-Coronavirus-2. *Intern. J. Infect. Dis.* 2020; 94: 55–58.
35. Parsons T., Banks S., Bae C. et al. COVID-19-associated acute disseminated encephalomyelitis (ADEM). *J. Neurol.* 2020; 267, 2799–2802. DOI: 10.1007/s00415-020-09951-9.
36. Speth M.M., Singer-Cornelius T., Oberle M. et al. Mood, anxiety and olfactory dysfunction in COVID-19: Evidence of central nervous system involvement? *Laryngoscope.* 2020; 1–6. DOI: 10.1002/lary.28964.

Поступила 27.09.2020; принята в печать 12.10.2020.

ПРЕПАРАТЫ, ИЗМЕНЯЮЩИЕ ТЕЧЕНИЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА: ВЗГЛЯД В БУДУЩЕЕ

Анна Наумовна Белова¹, Геннадий Евгеньевич Шейко¹, Евгения Михайловна Белова²

¹Приволжский исследовательский медицинский университет,

603155, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, 18, e-mail: sheikogennadii@yandex.ru;

²Городская клиническая больница №3 (Нижегородский гериатрический центр),

603155, г. Нижний Новгород, Верхне-Волжская набережная, 21

Реферат

Рассеянный склероз — хроническое инвалидирующее заболевание центральной нервной системы, поражающее преимущественно людей молодого возраста. Усилия исследователей во всём мире направлены на создание высокоэффективных препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза и при этом обладающих благоприятным профилем безопасности и переносимости. В обзоре кратко перечислены препараты, изменяющие течение рассеянного склероза, зарегистрированные в настоящее время в Российской Федерации. Представлены сведения о международных клинических исследованиях препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, II и III фаз с указанием международных непатентованных наименований и/или молекул действующего вещества, предполагаемых механизмов действия, а также показателей их эффективности и безопасности. Дано краткое описание тех препаратов, изменяющих течение рассеянного склероза, которые получили одобрение FDA и, возможно, вскоре будут доступны отечественным неврологам для терапии рассеянного склероза. Освещены возможности препаратов, используемых в России по показаниям, не включающим рассеянный склероз.

Ключевые слова: рассеянный склероз, препараты, изменяющие течение рассеянного склероза, ПИТРС, клинические исследования.

MULTIPLE SCLEROSIS-MODIFYING THERAPIES:
VIEW IN THE FUTURE

Anna N. Belova¹, Gennadij E. Sheiko¹, Evgeniya M. Belova²

¹Privolzhsky Research Medical University,
603155, Nizhny Novgorod, Verhne-Volzhskaya embankment,
18, e-mail: sheikogennadii@yandex.ru;

²City clinical hospital No. 3 (Nizhny Novgorod geriatric center),
603155, Nizhny Novgorod, Verhne-Volzhskaya embankment, 21

Abstract

Multiple sclerosis is a chronic disabling disease of the central nervous system, afflicting mainly young people. The efforts of investigators around the world are aimed at creating highly effective disease-modifying therapies that have a favorable safety and tolerance profile. The review briefly lists the disease-modifying therapies currently registered in the Russian Federation. Information is provided on the international clinical trial phases II and III of disease-modifying therapies, international nonproprietary products and/or active substance molecules, intended mechanisms of action and indicators of their effectiveness and safety. The article describes disease-modifying therapies that have been approved by the FDA and that may be available for Russian neurologists in the near future for the treatment of multiple sclerosis. The treatment possibilities of

drugs used in Russia for other indications than multiple sclerosis are discussed.

Keywords: multiple sclerosis, disease-modifying therapies, DMTs, clinical trials.

Рассеянный склероз (РС) — хроническое демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы (ЦНС), поражающее преимущественно людей молодого и среднего возраста [1–3]. От РС страдают около 2,3 млн человек по всему миру. В России частота РС колеблется в зависимости от географической широты от 35 до 70 случаев на 100 тыс. населения [4]. Высокая распространённость и инвалидирующий характер заболевания определяют актуальность разработки лекарственных препаратов для терапии РС [1, 3, 5].

Во второй половине прошлого столетия лечение РС ограничивалось назначением симптоматических средств и глюкокортикоидов с целью купирования обострений [4]. «Терапевтической революцией» в лечении этого заболевания, произошедшей в 90-х годах XX века, стало внедрение в клиническую практику препаратов иммуномодулирующего ряда, которые в англоязычной литературе обозначают термином DMT (от англ. Disease-Modifying Therapies — модифицирующие болезнь терапевтические средства) [3, 6–8], а в русскоязычных публикациях — термином «препараты, изменяющие течение РС» (ПИТРС) [9]. ПИТРС не вылечивают РС, однако сокращают количество обострений и снижают темп инвалидизации пациентов с РС.

К ПИТРС, получившим к настоящему времени одобрение FDA (от англ. Food and Drug Administration — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США), относятся как инъекционные формы (интерфероны бета, глатирамера ацетат, моноклональные антитела — натализумаб, окрелизумаб и алемтузумаб), так и препараты для перорального приёма (финголимод, терифлуномид, диметилфумарат, кладрибин, сипонимод, диросимелфумарат) (табл. 1). Эти же препараты, за исключением диросимелфумарата, получили одобрение и ЕМА (от англ. European Medicines Agency — Европейское агент-

Таблица 1

ПИТРС, получившие одобрение FDA и/или ЕМА

Международное непатентованное название	Год получения одобрения FDA	Год получения одобрения ЕМА	Дозы и способ применения
Интерферон бета-1b	1993	1995	0,25 мг подкожно через день
Интерферон бета-1a	1996	1997	30 мкг внутримышечно еженедельно
Глатирамера ацетат, 20 мг/мл	1996	2001	20 мг подкожно 1 раз в день
Интерферон бета-1a	2002	1998	22 или 44 мкг подкожно 3 раза в неделю
Натализумаб	2004	2006	300 мг внутривенно 1 раз в 4 нед
Финголимод	2010	2011	0,5 мг внутрь 1 раз в день
Терифлуномид	2012	2013	7 или 14 мг внутрь 1 раз в день
Диметилфумарат	2013	2014	120 мг внутрь 2 раза в день — 1-я неделя, затем 240 мг внутрь 2 раза в день
Глатирамера ацетат, 40 мг/мл	2014	2015	40 мг подкожно 3 раза в неделю
Алемтузумаб	2014	2013	12 мг внутривенно 1 раз в день × 5 дней, затем 12 мг внутривенно 1 раз в день × 3 дня через 1 год
Пэгинтерферон бета-1a	2014	2014	125 мкг подкожно 1 раз в 14 дней
Окрелизумаб	2017	2018	600 мг внутривенно каждые 6 мес
Кладрибин	2019	2017	3,5 мг/кг массы тела внутрь
Сипонимод	2019	2020	После титрации 2 мг внутрь 1 раз в день
Дироксимелфумарат	2019	—	231 мг внутрь 2 раза в день, через 7 дней 462 мг 2 раза в день

Примечание: ПИТРС — препараты, изменяющие течение рассеянного склероза; FDA (от англ. Food and Drug Administration) — Управление по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США; ЕМА (от англ. European Medicines Agency) — Европейское агентство лекарственных средств.

ство лекарственных средств). В России на июнь 2020 г. зарегистрированы все представленные в табл. 1 препараты, за исключением сипонимода и дироксимелфумарата. Большая часть ПИТРС предназначена для терапии взрослых пациентов (18 лет и старше). Финголимод (Лифеспан/Валента, Финголимод Медисобр/Медисорб)¹ допустимо использовать у детей старше 10 лет. С 12 лет, согласно инструкции, разрешено применение препаратов интерферона бета-1a (Тебериф/Биокад, СинноВекс/СИА АФС, Генфаксон/Лаборатория Тьютор С.А.С.И.Ф.И.А. и Ребиф/Мерк Сероно).

Большая часть ПИТРС зарегистрирована для лечения ремиттирующего РС (РРС). При лечении первично-прогрессирующего РС (ППРС), согласно инструкции, допустимо назначение окрелизумаба (Окревус/Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.); для вторично-прогрессирующего РС (ВПРС) — препаратов интерферона бета-1b (Бетаферон/Байер, Инфибета/Генериум, Интерферон бета-1b/Биокад).

Эффективность ПИТРС оценивают с позиций критерия NEDA (от англ. No Evidence of Disease Activity — нет данных за активность заболевания), включающего три компонента [10–12]:

- отсутствие обострений;
- отсутствие прогрессирования инвалидизации по шкале EDSS (от англ. Expanded Disability Status

Scale — Расширенная шкала оценки степени инвалидизации);

– отсутствие активности по данным магнитно-резонансной томографии (МРТ).

При этом срок наблюдения должен соответствовать среднему сроку наступления эффекта данного препарата, а терапия должна быть безопасна и хорошо переноситься пациентом [11–13].

Представленные в табл. 1 препараты продемонстрировали способность снижать активность РС как в клинических исследованиях, так и в клинической практике, однако эффективность существующих ПИТРС ограничена, более эффективные препараты нередко оказываются менее безопасными [3]. По этой причине продолжается поиск новых лекарственных средств, способных значимо изменять течение и прогноз РС и при этом не вызывающих серьезных осложнений. По мере накопления знаний об иммунологических механизмах развития заболевания основной акцент делают на препараты, модулирующие определённые звенья патогенеза заболевания [14].

¹Указано торговое наименование/наименование держателя или владельца регистрационного удостоверения лекарственного препарата (по данным государственного реестра лекарственных средств. <http://grls.rosminzdrav.ru/default.aspx>).

Таблица 2

ПИТРС, находящиеся в III фазе клинических исследований

Лекарственное средство	Название исследования	Дизайн исследования	Число участников/тип РС	Первичная конечная точка	Срок исследования	NCT №	Год начала
1	2	3	4	5	6	7	8
Офатумумаб (OMB157; NuMax-CD20)	Открытое исследование, оценивающее эффективность и преимущества лечения офатумумабом у пациентов с рецидивирующим РС, переходящих от диметилфумарата или финголимода к офатумумабу (ARTIOS)	Открытое исследование	550/PPC	Годовая частота обострений	96 нед	NCT04353492	2020
	Исследование долгосрочной безопасности, переносимости и эффективности офатумумаба у больных рецидивирующим РС	РКТ	2010/PPC	Долгосрочная безопасность	5 лет	NCT03650114	2018
Ублитуксимаб (TG-1101; UTX)	Рандомизированное многоцентровое двойное слепое активно контролируемое исследование III фазы для оценки эффективности и безопасности/переносимости ублитуксимаба (TG-1101; UTX) по сравнению с терифлуноmidом у пациентов с рецидивирующим РС (ULTIMATE 1)/ (ULTIMATE II)	РКТ	500/PPC	Годовая частота обострений	24 мес	NCT03277261 (ULTIMATE 1)/ NCT03277248 (ULTIMATE II)	2017
	Открытое продолженное исследование ублитуксимаба у пациентов с рецидивирующим РС	Открытое исследование	1000/PPC	Годовая частота обострений	24 нед	NCT04130997	2019

Окончание таблицы 2 см. далее.

Окончание таблицы 2.

1	2	3	4	5	6	7	8
Понесимод (ACT-128800)	Многоцентровое несравнительное исследование понесимода при длительном применении в дозе 20 мг с целью оценки его безопасности, переносимости и способности контролировать течение рецидивирующего РС (продолжение исследования AC-058B301) (OPTIMUM-LT)	Открытое исследование	800/PPC	Годовая частота обострений	354 нед	NCT03232073	2017
Озанимод (RPC-1063)	Мультицентровое открытое продлённое исследование применения перорального озанимода при рецидивирующем РС	Открытое исследование	2495/PPC	Безопасность и переносимость	5 лет	NCT02576717	2015
	Исследование изменения скорости когнитивных функций у пациентов с рецидивирующим РС, получающих озанимод (ENLIGHTEN)	Открытое исследование	250/PPC	SMDT	3 года	NCT04140305	2020
Маситиниб (AB1010)	Эффективность и безопасность применения маситиниба в лечении прогрессирующего РС	PKT (плацебо)	656/ППPC и ВПPC	EDSS	24 мес	NCT01433497	2011
SAR442168 (PRN2246)	Исследование ингибитора тирозинкиназы Брутона SAR442168 при рецидивирующем РС (GEMINI-1/ GEMINI-2)	PKT	900/PPC	Годовая частота обострений	36 мес	NCT04410978	2020
	Исследование ингибитора тирозинкиназы Брутона SAR442168 при ВПPC (HERCULES)	PKT (плацебо)	1290/ ВПPC	EDSS	48 мес	NCT04411641	2020
Эвобрутиниб (M2951, MSC2364447C)	Исследование применения эвобрутиниба у пациентов с рецидивирующим РС	PKT (плацебо)	930/ PPC	Годовая частота обострений	96 нед	NCT04338022/ NCT04338061	2020

Примечание: ПИТРС — препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (РС); PPC — ремиттирующий РС; PKT — рандомизированное контролируемое исследование; ПППC — первично-прогрессирующий РС; ВПPC — вторично-прогрессирующий РС; SDMT (от англ. Symbol Digit Modalities Test) — символично-цифровой тест; EDSS (от англ. Expanded Disability Status Scale) — расширенная шкала оценки степени инвалидизации.

Цель нашего обзора — представление сведений о препаратах, которые, возможно, вскоре появятся в клинической практике российских неврологов, а также о новых разработках ПИТРС.

ПИТРС, одобренные FDA и не зарегистрированные в России

К числу ПИТРС, недавно одобренных FDA, но пока не зарегистрированных в России, относятся сипонимод и дироксимелфумарат.

Сипонимод (молекула BAF312) — избирательный агонист сфингозин-1-фосфатных рецепторов (S1PR) подтипов 1 (S1PR₁) и 5 (S1PR₅), иммуномодулирующий эффект которого обусловлен подавлением миграции активированных Т-лимфоцитов в зону воспаления в ЦНС, что способствует ремиелинизации и предотвращению синаптических дефектов [15]. Сипонимод уместно считать усовершенствованным вариантом финголимода. Эффективность и безопасность сипонимода были изучены в исследованиях фаз II (ClinicalTrials.gov: NCT01185821) [16] и III (ClinicalTrials.gov: NCT01665144; NCT02330965) [17, 18] для лечения пациентов с РС и ВПРС. По результатам исследований было определено, что сипонимод способен снижать риск нарастания инвалидизации и появления новых МРТ-очагов, накапливающих гадолиний, обладая при этом благоприятным профилем безопасности. В настоящее время продолжается клиническое исследование III фазы по протоколу EXCHANGE, проводимое с целью оценки безопасности и переносимости перехода с одобренных пероральных и инъекционных ПИТРС на пероральный приём сипонимода (2 мг) у пациентов с РС (ClinicalTrials.gov: NCT03623243). Несмотря на то обстоятельство, что препарат сипонимод (торговое название оригинального препарата Майзент, Новартис) для перорального приёма получил разрешение FDA в 2019 г. и EMA в 2020 г., до сих пор отсутствует полное понимание взаимосвязи дозы, эффекта и безопасности при различных типах течения РС. Следует заметить, что сипонимод — первый препарат, зарегистрированный для лечения ВПРС [18].

Дироксимелфумарат (молекула ALKS 8700) — новый пероральный фумарат, разработанный для лечения рецидивирующим форм РС. Дироксимелфумарат, как и диметилфумарат, метаболизируется до его основного метаболита монометилфумарата. Монометилфумарат, в свою очередь, существенно снижает иммунную клеточную активность и последующее высвобождение провоспалительных цитокинов в ответ на индуцируемую воспалительную реакцию. Согласно результатам клинического исследования III фазы по протоколу EVOLVE-MS-1 (ClinicalTrials.gov: NCT02634307), пероральная терапия дироксимелфумаратом в дозе 231 мг 2 раза в день с переходом на 462 мг 2 раза в день характеризуется долгосрочной эффективностью и безопасностью [19, 20]. Считают, что дироксимелфумарат обладает более благопри-

ятным профилем безопасности для желудочно-кишечного тракта в сравнении с диметилфумаратом, что, вероятно, связано с более высокой избирательностью к рецепторам за счёт его химической структуры. Это утверждение было подтверждено в результатах исследования III фазы по протоколу EVOLVE-MS-2 (ClinicalTrials.gov: NCT03093324) [21]. Дироксимелфумарат был зарегистрирован FDA в конце 2019 г. под торговым названием Вумерити (Биоген) для лечения РС.

Препараты, находящиеся в III фазе клинических исследований

Целью III фазы клинических исследований, как правило, бывает подтверждение полученных в исследованиях I и II фаз результатов, касающихся эффективности (количество ежегодных обострений, радиологическая активность, динамика инвалидизации) и безопасности препарата. К числу ПИТРС, находящихся в настоящее время в III фазе клинических исследований, относятся офатумумаб, ублитуксимаб, понесимод, озанимод, маситиниб и SAR442168 (табл. 2).

Офатумумаб (молекула OMB157; NuMax-CD20) — представитель таргетной анти-B-клеточной иммуномодулирующей терапии РС. Публикуется всё больше данных о том, что B-клетки вносят особый вклад как в регуляцию нормального иммунитета, так и в патогенез иммуноопосредованных заболеваний, включая РС. B-клетки при РС смещены в сторону провоспалительного профиля и способствуют патогенезу РС за счёт синтеза антител, презентации антигенов, стимуляции и активации Т-клеток [22]. Офатумумаб является человеческим моноклональным антителом к CD20-рецепторам: он специфически связывается с эпитопом молекулы CD20, что приводит к развитию цитотоксической реакции и лизису B-клеток. Офатумумаб — полностью человеческое моноклональное антитело, соответственно он обладает меньшей иммуногенностью (способностью вызывать образование нейтрализующих препарат антител) и меньшим количеством побочных эффектов в сравнении с его предшественником ритуксимабом [23].

В 48-недельном плацебо-контролируемом исследовании по протоколу OMS115102 изучали эффекты офатумумаба, который вводили дважды с интервалом 24 нед путём внутривенной инфузии в дозах 100, 300 или 700 мг пациентам с РС. Несмотря на небольшое количество пациентов в каждой когорте (n=12 в когорте), зарегистрировано значительное падение уровня циркулирующих B-лимфоцитов, сопровождающееся выраженным снижением активности заболевания по данным МРТ по сравнению с плацебо уже к 24-й неделе наблюдения (ClinicalTrials.gov: NCT00640328) [24].

В другом, более крупном, двойном слепом 48-недельном исследовании по протоколу MIRROR оценивали эффективность и безопасность различных доз офатумумаба, которые ввели подкожно больным

РРС. Пациенты (n=232) были рандомизированы в группы офатумумаб 3, 30 или 60 мг каждые 12 нед, офатумумаб 60 мг каждые 4 нед или плацебо. Результаты исследования показали, что все дозы офатумумаба для подкожного введения имеют высокую эффективность в сравнении с плацебо, а профиль безопасности соответствует существующим данным об офатумумабе. Отмечено снижение на 60–72% количества новых Т2-очагов по данным МРТ в срок 0–12 нед. В период с 24-й по 48-ю неделю новые очаги в группах офатумумаба (за исключением группы 3 мг) не выявлялись вообще [25].

В целом перечисленные исследования демонстрируют высокий потенциал офатумумаба в лечении РС за счёт уменьшения частоты ежегодных обострений, снижения темпа прогрессирования инвалидизации и снижения количества новых активных очагов по данным МРТ головного мозга.

В настоящее время ожидается публикация результатов двух предрегистрационных клинических исследований III фазы по протоколам ASCLEPIOS I и ASCLEPIOS II, где пациенты с РРС получали офатумумаб 20 мг подкожно 1 раз в 4 нед в сравнении с терифлуномидом в стандартной дозе 14 мг 1 раз в день (ClinicalTrials.gov: NCT02792218; NCT02792231). Кроме того, инициирован ряд открытых исследований III фазы. Цель одного из них (протокол ARTIOS) — оценка эффективности офатумумаба у пациентов с РРС, которых переводят с приёма одобренных ПИТРС (финголимода или диметилфумарата) (ClinicalTrials.gov: NCT04353492). Другое исследование инициировано с целью сбора данных о долгосрочной безопасности, переносимости, эффективности и исходах заболевания у пациентов с РРС, принимавших участие по протоколам ASCLEPIOS I и ASCLEPIOS II (ClinicalTrials.gov: NCT03650114).

Ублигуксимаб (молекула TG-1101; UTX) — ещё один представитель таргетной анти-В-клеточной иммуномодулирующей терапии при РС. Данный препарат представляет собой химерное гликоинженерное IgG1 моноклональное антитело, которое связывает уникальный эпитоп на антигене CD20 и демонстрирует повышенную способность связывания с CD20. Терапевтическое действие ублитуксимаба заключается в деплеции (истощении) В-клеток и изменении профиля иммунных Т-клеток [26].

Ублигуксимаб был протестирован в 48-недельном плацебо-контролируемом исследовании II фазы с целью оценки его оптимальной дозы и времени инфузии на 48 пациентах с рецидивирующими формами РС [27]. Медиана истощения В-клеток составила >99% во всех когортах пациентов. Число очагов, накапливающих контраст в Т1-режиме по данным МРТ, было снижено до нуля; средний объем Т2-очагов уменьшился на 7,3 и 10,6% на 24-й и 48-й неделе соответственно; 7% участников имели 24-недельное подтверждённое прогрессирование инвалидности, 17% соответство-

вали критериям 24-недельного подтвержденного улучшения инвалидности и 74% соответствовали критерию NEDA. Одночасовая инфузия 450 мг ублитуксимаба хорошо переносилась и приводила к высокому уровню истощения В-клеток (ClinicalTrials.gov: NCT02738775) [27]. Данный режим введения препарата в настоящее время изучают в двух идентичных клинических исследованиях III фазы по протоколам ULTIMATE I и ULTIMATE II (ClinicalTrials.gov: NCT03277248; NCT03277261) [22]. Кроме того, сравнительно недавно было инициировано открытое исследование эффективности и долгосрочной безопасности ублитуксимаба (ClinicalTrials.gov: NCT04130997), которое является продолжением протоколов ULTIMATE I и ULTIMATE II.

Понесимод (молекула АСТ-128800) представляет собой селективный модулятор сфингозин-1-фосфатного рецептора со схожим с финголимодом механизмом действия. Полагают, что за счёт ингибирования активности сфингозин-1-фосфатного рецептора понесимод снижает количество циркулирующих лимфоцитов, что способствует снижению иммунного ответа при РС. В отличие от длительного периода полувыведения/медленной элиминации финголимода, понесимод выводится в течение 1 нед после прекращения приёма, и его фармакологические эффекты быстро обратимы. Результаты клинических исследований показали дозозависимый терапевтический эффект понесимода при РРС и определили 20 мг перорально как суточную дозу с желаемой эффективностью, приемлемой безопасностью и переносимостью [28, 29].

В конце мая 2020 г. было завершено клиническое исследование по протоколу OPTIMUM, в котором проводили сравнение двух пероральных препаратов — понесимода 20 мг и теруфлонамида 14 мг. Результаты исследования ещё не представлены (ClinicalTrials.gov: NCT02425644). В настоящее время проводят ряд исследований для оценки безопасности и эффективности с целью дальнейшей регистрации препарата, в том числе на территории Российской Федерации (ClinicalTrials.gov: NCT01093326; NCT03232073). Кроме того, компания Янссен в конце 2019 г. объявила, что подала заявление на выдачу регистрационного удостоверения для препарата понесимод, предназначенного для лечения взрослых пациентов с РРС [30].

Озанимод (молекула RPC-1063) — пероральный избирательный агонист рецепторов 1 и 5 сфингозин-1-фосфата. В 2018 г. FDA отклонила заявку о регистрации озанимода для лечения пациентов с РРС из-за недостаточности данных. В 2019 г. были опубликованы результаты крупных многоцентровых рандомизированных плацебо-контролируемых исследований III фазы озанимода 0,5 и 1,0 мг для перорального приёма по протоколам RADIANCE и SUNBEAM (ClinicalTrials.gov: NCT02047734; NCT02294058). По итогам данных исследований был сделан вывод о положительном

профиле эффективности и безопасности озанимода в сравнении с внутримышечными инъекциями интерферона бета-1а [31, 32].

Следует заметить, что, согласно вышеупомянутым исследованиям, уменьшение частоты рецидивов в пересчёте на год при приёме внутрь 1,0 мг озанимода не выше, чем при использовании финголимода (38–48 и 50% соответственно). В сравнении с окрелизумабом препарат озанимод также проигрывает. Окрелизумаб снижает частоту рецидивов на 50% и способен останавливать развитие новых очагов в головном мозге, что не характерно для озанимода. Несмотря на это, фармацевтическая компания-производитель озанимода надеется на скорейшую регистрацию его пероральной формы в качестве препарата первой линии, что связано с высоким профилем безопасности [33]. В настоящее время продолжают открытые исследования III фазы с целью дальнейшей оценки эффективности и безопасности озанимода (ClinicalTrials.gov: NCT02576717; NCT04140305).

Маситиниб (молекула АВ1010), действие которого связано с ингибированием рецепторных тирозинкиназ III класса, может стать инновационным препаратом в лечении прогрессирующих форм РС. Небольшое исследование с участием 35 пациентов с прогрессирующими формами РС продемонстрировало высокий уровень терапевтической пользы маситиниба. У 32% пациентов, получавших маситиниб, после 12 мес терапии зарегистрирован клинический ответ по комплексу функциональных тестов MSFC (от англ. Multiple Sclerosis Functional Composit) с отсутствием такового в группе плацебо. Стоит заметить, что балл по шкале EDSS оставался стабильным в обеих группах. Маситиниб относительно хорошо переносился. Из побочных эффектов чаще всего отмечали астению, сыпь, тошноту, отёки и диарею. Общая частота нежелательных явлений была сходной с группой плацебо, однако серьёзные нежелательные явления были чаще связаны с маситинибом (ClinicalTrials.gov: NCT01450488) [34]. В апреле 2020 г. было завершено исследование III фазы, целью которого было сравнение безопасности и эффективности маситиниба 4,5 мг/кг в сутки с плацебо или маситиниба в той же дозе с повышением до 6 мг/кг в сутки через 3 мес от начала терапии с плацебо у пациентов с ППРС или ВППРС (ClinicalTrials.gov: NCT01433497). Результаты исследования на июнь 2020 г. не представлены.

SAR442168 (молекула PRN2246) представляет собой небольшую молекулу для перорального применения, действие которой связано с ингибированием тирозинкиназы Брутона — ключевого фермента, играющего важную роль в созревании В-лимфоцитов [35]. Эффективность и безопасность SAR442168 изучена в 24-недельном клиническом исследовании II фазы по поиску дозы у пациентов с РРС. Препарат продемонстрировал приемлемый профиль безопасности, кроме того, была достигнута первичная конечная точка — значительное снижение количества новых

очагов, накапливающих гадолиний, по данным МРТ (ClinicalTrials.gov: NCT03889639). Продолжается открытое исследование II фазы с целью определения долгосрочной безопасности и переносимости SAR442168 у пациентов с РРС (ClinicalTrials.gov: NCT03996291). В 2020 г. инициированы клинические исследования III фазы по оценке эффективности и безопасности SAR442168 у пациентов с РРС по двум идентичным протоколам GEMINI-1 (ClinicalTrials.gov: NCT04410978) и GEMINI-2 (ClinicalTrials.gov: NCT04410991), а также у пациентов с ВППРС по протоколу HERCULES (ClinicalTrials.gov: NCT04411641).

Эвобрутиниб (молекула М2951; MSC2364447С) — ещё один представитель ингибиторов тирозинкиназы Брутона. Препарат ингибирует высвобождение макрофагов М1 и цитокинов, а также способствует поляризации М2-моноцитов человека *in vitro* [35]. В недавно завершённом плацебо-контролируемом исследовании фазы II у пациентов с РРС (n=267), получавших эвобрутиниб (в дозе 25 мг 1 раз в день, 75 мг 1 раз в день или 75 мг 2 раза в день), отмечены снижение количества накапливающих контраст очагов по данным МРТ и клинически значимая тенденция к снижению среднегодового количества обострений. Все пациенты хорошо переносили лечение. Основными побочными явлениями были бессимптомные и обратимые повышения уровня аминотрансфераз и липаз (ClinicalTrials.gov: NCT02975349) [36]. Двойной механизм действия эвобрутиниба, направленный на патогенный адаптивный и врождённый иммунитет, а также благоприятный профиль «польза-риск» поддерживают дальнейшее клиническое развитие данного лекарственного средства с условием проведения более длительных и масштабных исследований. В связи с этим в апреле 2020 г. были инициированы два идентичных клинических исследования III фазы с целью оценки эффективности и безопасности эвобрутиниба у пациентов с РРС (ClinicalTrials.gov: NCT04338022; NCT04338061).

Препараты, находящиеся в II фазе клинических исследований

Ряд перспективных лекарственных средств/молекул (опицинумаб, BCD-132, GNbAC1, эвобрутиниб, ибудиласт) находится во II фазе клинических исследований, цель которых — поиск оптимальной дозировки и схемы приёма препарата с точки зрения эффективности и долгосрочной безопасности (табл. 3).

Опицинумаб (молекула ВПВ033) — человеческое моноклональное антитело, действие которого направлено против ЦНС-специфического негативного регулятора миелинизации и регенерации аксонов — LINGO-1. В исследованиях I и II фаз опицинумаб показал высокую эффективность и хороший профиль безопасности [23]. Продемонстрирована возможность существенной ремиелинизации у пациентов с первым эпизодом острого неврита зрительного нерва [23]. Тем не менее, эффективность опицинумаба в крупных рандомизированных исследованиях ещё не подтверждена.

Таблица 3

ПИТРС, находящиеся в фазе II клинических исследований

Лекарственное средство	Название исследования	Дизайн исследования	Число участников/тип РС	Первичная(ые) конечная(ые) точка(и)	Срок исследования	NCT №	Год начала
1	2	3	4	5	6	7	8
Опицинумаб (ВІВ033)	Исследование эффективности, безопасности, переносимости и фармакокинетики ВІВ033 у пациентов с рецидивирующими формами РС при его одновременном применении с препаратом авонекс (SYNERGY)	РКТ (плацебо)	419/PPC	EDSS, T25WT, 9НРТ, PASAT-3	72 нед	NCT01864148	2013
	Эффективность и безопасность ВІВ033 (опицинумаба) в качестве дополнительного лечения к терапии, модифицирующей заболевание, при рецидивирующем РС (AFFINITY)	РКТ (плацебо)	263/PPC	EDSS, T25WT, 9НРТ, долгосрочная безопасность	96 нед	NCT03222973	2017
BСD-132	Сравнительное изучение эффективности и безопасности BСD-132 с терифлуномидом и плацебо при РС	РКТ (плацебо)	270/PPC	Изменения по данным МРТ	24 нед	NCT04056897	2019
GNbAC1	Оценка эффективности антагониста HERV-W Env GNbAC1 для оценки в открытом долгосрочном исследовании безопасности у пациентов с РС (ANGEL-MS)	РКТ	220/ PPC	Долгосрочная безопасность	96 нед	NCT03239860	2017
	Клиническое исследование по оценке эффективности антагониста HERV-W Env GNbAC1 при РС (CHANGE-MS)	РКТ (плацебо)	270/ PPC	Изменения по данным МРТ	24 нед	NCT02782858	2016

Окончание таблицы 3 см. далее.

Окончание таблицы 3.

1	2	3	4	5	6	7	8
Ибудиласт (MN-166)	Исследование безопасности, переносимости и активности ибудиласта у пациентов с прогрессирующим РС	РКТ (плацебо)	255/ППРС и ВППС	Изменения по данным МРТ, оценка безопасности	96 нед	NCT01982942	2013

Примечание: ПИТРС — препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (РС); РС — ремиттирующий РС; EDSS (от англ. Expanded Disability Status Scale) — расширенная шкала оценки степени инвалидизации; T25WT (от англ. Timed 25-foot Walking Test) — тест ходьбы на расстояние 25 футов; 9НРТ (от англ. Nine-hole Peg Test) — тест с кольшками и 9 отверстиями; PASAT-3 (от англ. Paced Auditory Serial Addition Test) — тест пошагового слухового серийного сложения; МРТ — магнитно-резонансная томография; HERV-W Env (от англ. Envelope protein of the Human Endogenous Retroviruses) — белок оболочки человеческого эндогенного ретровируса; ПППС — первично-прогрессирующий РС; ВППС — вторично-прогрессирующий РС.

Недавно D. Cadavid и соавт. представили результаты рандомизированного двойного слепого плацебо-контролируемого исследования SYNERGY [37]. Целью исследования, которое выполнялось с участием пациентов с РС и ВППС, была оценка эффективности и безопасности внутривенного введения 3, 10, 30 или 100 мг/кг опицинумаба или плацебо каждые 4 нед (всего 19 доз) с одновременным введением внутримышечно интерферона бета-1а 30 мкг 1 раз в неделю в течение 72–84 нед. К сожалению, результаты исследования не показали значительной положительной клинической динамики при применении опицинумаба по сравнению с плацебо, несмотря на высокий уровень безопасности препарата (ClinicalTrials.gov: NCT01864148) [37]. Это подчёркивает необходимость дальнейшего анализа полученных данных для выяснения, могут ли определённые подгруппы пациентов, выявленные в исследовании, получить пользу от лечения опицинумабом в оптимальной дозе.

Кроме того, продолжается анализ данных МРТ, полученных в ходе исследования SYNERGY, с оценкой общей и регионарной атрофии головного мозга, а также доли очагов, накапливающих контрастное вещество, по отношению к гипоинтенсивным очагам демиелинизации в T1-режиме («чёрным дырам») [23, 37]. В настоящее время продолжается исследование II фазы по протоколу AFFINITY, цель которого — оценка эффективности и безопасности опицинумаба в качестве дополнительной терапии к уже используемым ПИТРС в сравнении с плацебо (ClinicalTrials.gov: NCT03222973).

BCD-132 представляет собой гуманизированное моноклональное антитело против CD20. Механизм действия BCD-132, как и других моноклональных антител, заключается в истощении зрелых В-клеток, которые в свою очередь представляют клеткам-киллерам информацию о том, какие мишени они должны разрушать. Недавно были представлены результаты несравнительного исследования I фазы препарата BCD-132 в возрастающих дозах у пациентов с РС по протоколу BCD-132-1 (ClinicalTrials.gov: NCT03551275), где препарат показал очень хорошую

переносимость и высокую эффективность даже при однократном введении низких доз. Было установлено наличие прямого специфического действия BCD-132 на В-лимфоциты при его применении в широком диапазоне доз (100–1000 мг) у пациентов с РС без изменения уровня Т-клеток. Таким образом, было выявлено, что препарат BCD-132 обладает ожидаемым фармакодинамическим эффектом в виде длительного истощения CD19⁺ и CD20⁺ В-лимфоцитов и приемлемым профилем безопасности. [38]. В настоящее время инициировано рандомизированное плацебо-контролируемое исследование II фазы по оценке эффективности и безопасности BCD-132 в дозе 125 и 500 мг с использованием активного референтного препарата (терифлуномида) в лечении больных РС (ClinicalTrials.gov: NCT04056897).

GNbAC1 представляет собой моноклональное антитело против ассоциированного с РС ретровируса (MSRV — от англ. Multiple Sclerosis-Associated Retrovirus), который играет важную роль в развитии воспаления и повреждения миелина в ЦНС. MSRV впервые был выделен H. Perron и соавт. в 1989 г. из лептоменингеальных клеток больных РС [39]. В последующих исследованиях было установлено, что MSRV — химерная форма человеческого эндогенного ретровируса (HERV — от англ. Human Endogenous Retroviruses) [40, 41]. Детектируемые уровни MSRV в сыворотке крови выявляют у 50–100% пациентов с РС, что может быть ассоциировано с более неблагоприятным прогнозом заболевания. Предполагают, что с экспрессией генов MSRV может быть связано образование глиотоксина, приводящего к гибели глиальных клеток, что подтверждает провоспалительные свойства продуктов генов MSRV и их участие в повреждении нервной системы при РС [42, 43].

Основной механизм действия препарата GNbAC1 связан с предотвращением взаимодействия оболочечного белка MSRV-Env (Envelope protein, Env) с так называемыми толл-подобными рецепторами-4 (Toll-Like Receptor, TLR-4) иммунокомпетентных клеток, ответственных за активацию клеточного иммунитета. В экспериментальных условиях показано, что введение

**Препараты, имеющие потенциал ПИТРС, но зарегистрированные
в России по другим показаниям**

Лекарственное средство	Название исследования	Дизайн исследования	Число участников/ тип РС	Первичная конечная точка	Срок исследования	NCT №	Год начала
Циклофосфамид	Эффективность циклофосфамида в сравнении с метилпреднизолоном у больных ВПРС (PROMESS)	РКТ	138/ВПРС	EDSS	24 мес	NCT00241254	2005
Ритуксимаб	Норвежское исследование перорального применения кладрибина и ритуксимаба при РС (NORMS)	Открытое рандомизированное исследование	264/PPC	Изменения по данным МРТ	24 мес	NCT04121403	2019
	Исследование долгосрочного применения ритуксимаба при РС (RIDOSE-MS)	РКТ	200/PPC	Отсутствие признаков активности заболевания (NEDA)	3 года	NCT03979456	2019

Примечание: ПИТРС — препараты, изменяющие течение рассеянного склероза (РС); РКТ — рандомизированное контролируемое исследование; ВПРС — вторично-прогрессирующий РС; PPC — ремиттирующий РС; EDSS (от англ. Expanded Disability Status Scale) — расширенная шкала оценки степени инвалидизации; МРТ — магнитно-резонансная томография; NEDA (от англ. No Evidence of Disease Activity) — отсутствие признаков активности заболевания.

GNbAC1 ингибирует воспалительные реакции и оказывает протективный эффект на предшественники олигодендроцитов [43]. В ходе исследования II фазы у пациентов с различными формами РС (n=10) в течение 6-месячного периода лечения определён благоприятный профиль безопасности, профиль фармакокинетических и фармакодинамических ответов на GNbAC1 (ClinicalTrials.gov: NCT01639300) [42]. По данным промежуточных результатов исследований GNbAC1 у пациентов с PPC по протоколам ANGEL-MS (ClinicalTrials.gov: NCT03239860) и CHANGE-MS (ClinicalTrials.gov: NCT02782858), основная конечная точка не была достигнута, но более подробные результаты этих исследований ещё ожидают публикации. Также планируется проведение исследования GNbAC1 у пациентов с ВПРС [44].

Ибудиласт (молекула MN-166) — потенциальное пероральное средство лечения прогрессирующих форм РС и других нейродегенеративных заболеваний. Ибудиласт ингибирует несколько циклических нуклеотидных фосфодиэстераз, фактор ингибирования миграции макрофагов и толл-подобный рецептор-4, а также способен проникать через гематоэнцефалический барьер, потенциально оказывая воздействие на ЦНС. В настоящее время ибудиласт доступен в Японии и Южной Корее для лечения астмы и постинсультного

головокружения. Тем не менее, недавно были представлены обнадеживающие результаты исследования II фазы по оценке безопасности, переносимости и активности ибудиласта у пациентов с прогрессирующими формами РС [45]. Пациенты с ППРС и ВПРС (n=255) получали перорально ибудиласт (≤ 100 мг в день) или плацебо в течение 96 нед. Согласно результатам исследования, было определено, что приём ибудиласта связан с более медленным прогрессированием атрофии мозга, чем в группе плацебо. При этом ибудиласт характеризуется более высоким риском развития желудочно-кишечных побочных эффектов, головной боли и депрессии, чем плацебо (ClinicalTrials.gov: NCT01982942) [45].

Следует заметить, что в настоящее время ещё ни одно лекарственное средство не продемонстрировало более высоких результатов лечения прогрессирующих форм РС в ходе исследований II фазы. Тем не менее, чтобы определить, является ли влияние на атрофию головного мозга воспроизводимым и связано ли оно с замедлением прогрессирования уровня инвалидизации, необходимы дальнейшие исследования [46].

Препараты, зарегистрированные в России по показаниям, не включающим РС

Кроме новых препаратов/молекул, которым предстоит впервые получить одобрение для лечения РС,

существует ряд зарегистрированных препаратов, клинические исследования которых проводят с целью включения РС в перечень показаний. К таким препаратам относятся циклофосфамид и ритуксимаб (табл. 4).

Циклофосфамид (молекула B518; ASTA B518) представляет собой азотсодержащий алкилирующий агент из группы оксазофоринов, используемый для лечения злокачественных новообразований и иммуноопосредованных воспалительных незлокачественных процессов. Препарат зарегистрирован в России, его активно применяют для лечения онкологических заболеваний и таких аутоиммунных расстройств, как ревматоидный артрит, псориазический артрит, коллагенозы, аутоиммунная гемолитическая анемия и нефротический синдром. Несмотря на то обстоятельство, что циклофосфамид был впервые испытан в лечении РС ещё в 1966 г., препарат до сих пор не зарегистрирован по данному показанию из-за отсутствия крупных исследований III фазы [47]. Обсуждают гипотезу о том, что отсутствие крупных рандомизированных исследований может быть связано с нежеланием фармацевтических компаний продвигать препарат с низкой стоимостью [48].

Тем не менее, эффективность и безопасность циклофосфамида изучена в нескольких исследованиях с небольшой выборкой. Так, недавно были представлены результаты рандомизированного исследования эффективности и безопасности внутривенного введения циклофосфамида у пациентов с ВППС (n=72) в сравнении с терапией метилпреднизолоном (n=66). Результаты исследования показали, что приём циклофосфамида снижает риск прогрессирования заболевания почти в 3 раза, но при этом риск прекращения терапии повышается в 2 раза из-за возможной непереносимости циклофосфамида. Доля серьёзных нежелательных явлений в данном исследовании не различалась между группами (циклофосфамид — 22,2%, метилпреднизолон — 19,7%) (ClinicalTrials.gov: NCT00241254) [49].

В совокупности данные других исследований показывают, что применение внутривенного введения циклофосфамида изолированно или в комбинации с препаратами, изменяющими течение РС, может быть полезно пациентам с резистентным к лечению РС или в ранней фазе ВППС (ClinicalTrials.gov: NCT00017628; NCT00296205; NCT00939549; NCT00017628) [50, 51]. И напротив, у пациентов с ПППС или при более поздних стадиях ВППС эффекты препарата оказались очень слабыми [48]. Вероятно, необходимо проведение дальнейших крупных исследований III фазы, в том числе с оценкой новых схем лечения, способных нивелировать вероятные побочные явления циклофосфамида.

Ритуксимаб (молекула D02994; 174722-31-7) представляет собой химерное анти-CD20-антитело человека и мыши, первоначально одобренное для лечения В-клеточной лимфомы и ревматоидного артрита [52].

Ритуксимаб вызывает цитоллиз и, вероятно, апоптоз В-лимфоцитов, не разрушая плазматические клетки и клетки-предшественники в костном мозге [23]. Впервые положительные данные об эффективности ритуксимаба были получены в 2004 г. у 4 пациентов с ПППС [53]. Эти результаты были подтверждены в многоцентровом рандомизированном контролируемом исследовании с включением 104 пациентов с РС [54].

По состоянию на июнь 2020 г. в интернет-ресурсе Pubmed было доступно 48 клинических исследований, включающих не менее 2151 пациента с РС и 1437 пациентов с прогрессирующими формами РС, получавших лечение ритуксимабом [52]. В данных исследованиях препарат вводили внутривенно в дозе 1000 мг 2 раза в месяц. Подобное лечение приводило к значительному снижению количества очагов, накапливающих контраст. В настоящее время продолжают исследования эффективности ритуксимаба при ПППС и заболеваниях оптикомиелит-ассоциированного спектра [52].

Следует заметить, что ритуксимаб активно используют в терапии пациентов с РС вне показаний («off-label») [55]. Так, в Швеции на 1 июля 2016 г. более 2500 пациентов были пролечены ритуксимабом, что составляет 27% всех больных, получающих препараты, изменяющие течение РС в Швеции. Это делает ритуксимаб наиболее часто используемым препаратом в данной стране для лечения РС [23, 55].

Не очень давно был опубликован клинический случай, в котором описана высокая эффективность ритуксимаба у 12-летнего ребёнка с агрессивным течением РС [56]. Согласно анамнезу заболевания, у пациента через 8 мес после дебюта заболевания балл EDSS составлял 6,5, несмотря на проводимое лечение глюкокортикоидами и циклофосфамидом. Врачи были обеспокоены признаками клинического и радиологического ухудшения, особенно поражением ствола головного мозга, в связи с чем было принято решение провести терапию ритуксимабом (375 мг/м²) в виде еженедельных внутривенных инфузий в течение 1 мес. Уже после 2-й инфузии стали отмечать улучшение, а к концу лечения у пациента выявляли только тремор и нистагм. Через 2 года после окончания лечения у пациента сохранялся нулевой балл по шкале EDSS. По данным МРТ не было выявлено новых очагов, а существующие стали меньше или значительно меньше [56].

Необходимо отметить, что применение моноклональных антител небезопасно. Их иммуномодулирующие эффекты могут значительно увеличивать риск возникновения опасных аутоиммунных заболеваний через 12–24 мес после прекращения лечения и различных инфекций, в том числе оппортунистических. На фоне приёма моноклональных антител возможно развитие тяжёлых инфузионных реакций, включающих бронхоспазм, острый респираторный дистресс-синдром, артериальную гипотензию, инфаркт миокарда и желудочковые аритмии. Также в

литературе описаны два случая развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии у пациентов, получающих ритуксимаб по поводу системной красной волчанки [4].

В 2019 г. инициировано исследование III фазы по оценке различных режимов терапии ритуксимабом (ClinicalTrials.gov: NCT03979456). Предполагают, что оптимизация схемы терапии может положительно сказаться на профиле эффективности и безопасности ритуксимаба. Необходимы дополнительные исследования для поиска оптимальной дозы, интервала и пути введения, предпочтительно индивидуализированного, путём мониторинга иммунологических параметров и активности заболевания [52].

Заключение

Разработка новых лекарственных средств, изменяющих течение РС, происходит в настоящее время очень активно. К сожалению, неполное понимание патогенеза этого заболевания затрудняет разработку таргетных препаратов, а отсутствие биомаркёров создаёт трудности в оценке эффективности новых ПИТРС. Кроме того, в связи со строгими требованиями протоколов клинических исследований и этическими аспектами разработка новых лекарственных средств становится весьма длительным процессом. Тем не менее, достижения в терапии РС напрямую зависят от дальнейших клинических исследований. Ключевой задачей является создание препаратов, обладающих высокой и стойкой эффективностью, а также благоприятным профилем безопасности и переносимости. Наиболее важным ожидаемым клиническим эффектом становится замедление развития инвалидизации при РС с перспективой полной остановки прогрессирующего процесса.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бойко А.Н., Хачанова Н.В., Мельников М.В. и др. Новые направления иммунокоррекции при рассеянном склерозе. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2020; 120 (2): 103–109. [Boyko A.N., Khachanova N.V., Melnikov M.V. et al. New directions of immunocorrection in multiple sclerosis. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2020; 120 (2): 103–109. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro2020120021103.
2. Gasperoni F., Turini P., Agostinelli E. A novel comprehensive paradigm for the etiopathogenesis of multiple sclerosis: therapeutic approaches and future perspectives on its treatment. *Amino Acids*. 2019; 51 (5): 745–759. DOI: 10.1007/s00726-019-02718-1.
3. Gholamzad M., Ebtekar M., Ardestani M.S. et al. A comprehensive review on the treatment approaches of multiple sclerosis: currently and in the future. *Inflamm. Res*. 2019; 68 (1): 25–38. DOI: 10.1007/s00011-018-1185-0.
4. Шмидт Т.Е., Яхно Н.Н. *Рассеянный склероз*. Руководство для врачей, 6-е изд. М.: МЕДпресс-информ. 2017; 280 с. [Schmidt T.E., Yakhno N.N. *Rasseyannyj skleroz*. Rukovodstvo dlya vrachej. (Multiple sclerosis. Guide for doctors.) 6th ed. M.: Medpress-inform. 2017; 280 p. (In Russ.)]
5. Nally F.K., Santi C.D., McCoy C.E. Nanomodulation of macrophages in multiple sclerosis. *Cells*. 2019; 8 (6): 543. DOI: 10.3390/cells8060543.
6. Filippi M., Preziosa P., Rocca M.A. Multiple sclerosis. *Handb. Clin. Neurol.* 2016; 135: 399–423. DOI: 10.1016/B978-0-444-53485-9.00020-9.
7. O'Connor P.W. Reason for hope: The advent of disease-modifying therapies in multiple sclerosis. *CMAJ*. 2000; 162 (1): 83–84.
8. Polman C.H., Uitdehaag B.M.J. Drug treatment of multiple sclerosis. *BMJ*. 2000; 321 (7259): 490–494. DOI: 10.1136/bmj.321.7259.490.
9. Шмидт Т.Е. Лечение рассеянного склероза. *Русский мед. ж.* 2001; 9 (7–8): 322–328. [Schmidt T.E. Treatment of multiple sclerosis. *Russkij medicinskij zhurnal*. 2001; 9 (7–8): 322–328. (In Russ.)]
10. Nixon R., Bergvall N., Tomic D. et al. No evidence of disease activity: Indirect comparisons of oral therapies for the treatment of relapsing — remitting multiple sclerosis. *Adv. Ther.* 2014; 31 (11): 1134–1154. DOI: 10.1007/s12325-014-0167-z.
11. Giovannoni G., Bermel R., Phillips T., Rudick R. A brief history of NEDA. *Mult. Scler. Relat. Disord.* 2018; 20: 228–230. DOI: 10.1016/j.msard.2017.07.011.
12. Бойко А.Н., Гусева М.Р., Хачанова Н.В., Гусев Е.И. Вопросы современной терминологии при рассеянном склерозе. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2018; 118 (8): 121–127. [Boyko A.N., Guseva M.R., Khachanova N.V., Gusev E.I. Issues of the current terminology in multiple sclerosis. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2018; 118 (8): 121–127. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro2018118082121.
13. Parks N.E., Flanagan E.P., Lucchinetti C.F., Wingerchuk D.M. NEDA treatment target? No evident disease activity as an actionable outcome in practice. *J. Neurol. Sci.* 2017; 383: 31–34. DOI: 10.1016/j.jns.2017.10.015.
14. Алифирова В.М., Бисага Г.Н., Бойко А.Н. и др. Клинические рекомендации по применению препарата алектумаб (лемтрада). *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски*. 2017; 117 (2): 115–126. [Alifirova V.M., Bisaga G.N., Boyko A.N. et al. Clinical recommendations on the use of alemtuzumab (lemtrada). *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova*. 2017; 117 (2): 115–126. (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro201711722115-126.
15. Selmaj K., Li D.K., Hartung H.P. et al. Siponimod for patients with relapsing-remitting multiple sclerosis (BOLD): an adaptive, dose-ranging, randomised, phase 2 study. *Lancet Neurol.* 2013; 12 (8): 756–767. DOI: 10.1016/S1474-4422(13)70102-9.
16. Kappos L., Li D.K., Stüve O. et al. Safety and efficacy of Siponimod (BAF312) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Dose-blinded, randomized extension of the phase 2 BOLD study. *JAMA Neurol.* 2016; 73 (9): 1089–1098. DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.1451.
17. Kappos L., Bar-Or A., Cree B.A.C. et al.; EXPAND Clinical Investigators. Siponimod versus placebo in secondary progressive multiple sclerosis (EXPAND): a double-blind, randomised, phase 3 study. *Lancet*. 2018; 391 (10127): 1263–1273. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)30475-6. Erratum in: *Lancet*. 2018; 392 (10160): 2170.
18. Wu Q., Mills E.A., Wang Q. et al.; AMS04 Study Group. Siponimod enriches regulatory T and B lymphocytes in secondary progressive multiple sclerosis. *JCI Insight*. 2020; 5 (3): pii 134251. DOI: 10.1172/jci.insight.134251.
19. Palte M.J., Wehr A., Tawa M. et al. Improving the gastrointestinal tolerability of Fumaric Acid Esters: Early findings

- on gastrointestinal events with Diroximel Fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis from the phase 3, open-label EVOLVE-MS-1 study. *Adv. Ther.* 2019; 36 (11): 3154–3165. DOI: 10.1007/s12325-019-01085-3.
20. Naismith R.T., Wolinsky J.S., Wundes A. et al. Diroximel Fumarate (DRF) in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Interim safety and efficacy results from the phase 3 EVOLVE-MS-1 study. *Mult. Scler.* 2019; 1352458519881761. DOI: 10.1177/1352458519881761.
21. Naismith R.T., Wundes A., Ziemssen T. et al.; EVOLVE-MS-2 Study Group. Diroximel Fumarate demonstrates an improved gastrointestinal tolerability profile compared with Dimethyl Fumarate in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: Results from the randomized, double-blind, phase III EVOLVE-MS-2 study. *CNS Drugs.* 2020; 34 (2): 185–196. DOI: 10.1007/s40263-020-00700-0.
22. Milo R. Therapies for multiple sclerosis targeting B cells. *Croat. Med. J.* 2019; 60 (2): 87–98. DOI: 10.3325/cmj.2019.60.87.
23. Вогинцева М.В., Петров А.М., Столяров И.Д. Препараты на основе моноклональных антител: настоящее и будущее в лечении рассеянного склероза (по материалам 32-го Конгресса Европейского комитета по лечению и исследованию рассеянного склероза —ECTRIMS). *Анн. клин. и эксперим. неврол.* 2017; 11 (2): 83–88. [Votintseva M.V., Petrov A.M., Stolyarov I.D. Monoclonal antibodies: present and future in the treatment of multiple sclerosis (Based on the Proceedings of the 32nd Congress of the European Committee for Treatment and Research in Multiple Sclerosis —ECTRIMS). *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noj neurologii.* 2017; 11 (2): 83–88. (In Russ.)] DOI: 10.18454/ACEN.2017.2.12.
24. Franks S.E., Getahun A., Hogarth P.M. et al. Targeting B cells in treatment of autoimmunity. *Curr. Opin. Immunol.* 2016; 43: 39–45. DOI: 10.1016/j.coi.2016.09.003.
25. Bar-Or A., Grove R.A., Austin D.J. et al. Subcutaneous Ofatumumab in patients with relapsing-remitting multiple sclerosis: The MIRROR study. *Neurology.* 2018; 90 (20): e1805–e1814. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005516.
26. Sharman J.P., Farber C.M., Mahadevan D. et al. Ublituximab (TG-1101), a novel glycoengineered anti-CD20 antibody, in combination with ibrutinib is safe and highly active in patients with relapsed and/or refractory chronic lymphocytic leukaemia: results of a phase 2 trial. *Br. J. Haematol.* 2017; 176 (3): 412–420. DOI: 10.1111/bjh.14447.
27. Fox E., Lovett-Racke A., Gormley M. et al. Final results of a placebo controlled, phase 2 multicenter study of Ublituximab (UTX), a novel glycoengineered anti-CD20 monoclonal antibody (mAb), in patients with relapsing forms of multiple sclerosis (RMS). *Mult. Scler.* 2018; 24; 87.
28. Pouzol L., Piali L., Bernard C.C.A. et al. Therapeutic potential of Ponesimod alone and in combination with Dimethyl Fumarate in experimental models of multiple sclerosis. *Innov. Clin. Neurosci.* 2019; 16 (3–4): 22–30.
29. Dash R.P., Rais R., Srinivas N.R. Ponesimod, a selective sphingosine 1-phosphate (S1P1) receptor modulator for autoimmune diseases: review of clinical pharmacokinetics and drug disposition. *Xenobiotica.* 2018; 48 (5): 442–451. DOI: 10.1080/00498254.2017.1329568.
30. Janssen подала заявление на регистрацию препарата понесимод. ТАСС. <https://tass.ru/press-relizy/7900313> (дата обращения: 04.03.2020). [Janssen filed an application for registration of the drug ponesimod. TASS. <https://tass.ru/press-relizy/790031> (access date: 04.03.2020). (In Russ.)]
31. Comi G., Kappos L., Selmaj K.W. et al.; SUNBEAM Study Investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (SUNBEAM): a multicentre, randomised, minimum 12-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019; 18 (11): 1009–1020. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30239-X.
32. Cohen J.A., Comi G., Selmaj K.W. et al. RADIANCE trial investigators. Safety and efficacy of ozanimod versus interferon beta-1a in relapsing multiple sclerosis (RADIANCE): a multicentre, randomised, 24-month, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2019; 18 (11): 1021–1033. DOI: 10.1016/S1474-4422(19)30238-8.
33. Rasche L., Paul F. Ozanimod for the treatment of relapsing remitting multiple sclerosis. *Expert Opin. Pharmacother.* 2018; 19 (18): 2073–2086. DOI: 10.1080/14656566.2018.1540592.
34. Vermersch P., Benrabah R., Schmidt N. et al. Masitinib treatment in patients with progressive multiple sclerosis: a randomized pilot study. *BMC Neurol.* 2012; 12: 36. DOI: 10.1186/1471-2377-12-36.
35. Alankus Y., Grenningloh R., Haselmayer P. et al. BTK inhibition prevents inflammatory macrophage differentiation: a potential role in MS. *Mult. Scler.* 2018; 24; 264.
36. Montalban X., Arnold D.L., Weber M.S. et al.; Evobrutinib Phase 2 Study Group. Primary analysis of a randomised, placebocontrolled, phase 2 study of the Bruton's tyrosine kinase inhibitor evobrutinib (M2951) in patients with relapsing multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2018; 24: 984–985.
37. Cadavid D., Mellion M., Hupperts R. et al.; SYNERGY study investigators. Safety and efficacy of opicinumab in patients with relapsing multiple sclerosis (SYNERGY): a randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Neurol.* 2019; 18 (9): 845–856.
38. Бойко О.В., Бойко А.Н., Яковлев П.А. и др. Результаты I фазы клинического исследования моноклонального антитела против CD20 (BCD-132): фармакокинетика, фармакодинамика и безопасность. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова. Спецвыпуски.* 2019; 119 (10): 87–95. [Boyko O.V., Boyko A.N., Yakovlev P.A. et al. Results of a phase I clinical study of anti-CD20 monoclonal antibody (BCD-132): pharmacokinetics, pharmacodynamics and safety. *Zhurnal neurologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2019; 119 (10): 87–95 (In Russ.)] DOI: 10.17116/jnevro20191191087.
39. Perron H., Geny C., Laurent A. et al. Leptomeningeal cell line from multiple sclerosis with reverse transcriptase activity and viral particles. *Res. Virol.* 1989; 140 (6): 551–561. DOI: 10.1016/s0923-2516(89)80141-4.
40. Emmer A., Staeger M.S., Kornhuber M.E. The retrovirus superantigen hypothesis of multiple sclerosis. *Cell. Mol. Neurobiol.* 2014; 34 (8): 1087–1096. DOI: 10.1007/s10571-014-0100-7.
41. Hon G.M., Erasmus R.T., Matsha T. Multiple sclerosis associated retrovirus and related human endogenous retrovirus-W in patients with multiple sclerosis: a literature review. *J. Neuroimmunol.* 2013; 263 (1–2): 8–12. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2013.08.005.
42. Derfuss T., Curtin F., Guebelin C. et al. A phase IIa randomised clinical study of GNbAC1, a humanised monoclonal antibody against the envelope protein of multiple sclerosis-associated endogenous retrovirus in multiple sclerosis patients. *Mult. Scler.* 2015; 21 (7): 885–893. DOI: 10.1177/1352458514554052.
43. Захарова М.Н., Аскарова Л.Ш., Бакулин И.С. и др. *Современные принципы терапии рассеянного склероза.* М.: Буки-Веди. 2017; 563–580. [Zaharova M.N., Askarova L.Sh.,

Bakulin I.S. et al. *Sovremennye principy terapii rasseyannogo skleroza*. (Modern principles of multiple sclerosis therapy.) M.: Buki-Vedi. 2017; 563–580. (In Russ.)]

44. Ciotti J.R., Cross A.H. Disease-modifying treatment in progressive multiple sclerosis. *Curr. Treat. Options Neurol.* 2018; 20 (5): 12. DOI: 10.1007/s11940-018-0496-3.

45. Fox R.J., Coffey C.S., Conwit R. et al.; NN102/SPRINT-MS trial investigators. Phase 2 trial of Ibudilast in progressive multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 2018; 379 (9): 846–855. DOI: 10.1056/NEJMoa1803583.

46. Macaron G., Ontaneda D. Diagnosis and management of progressive multiple sclerosis. *Biomedicines.* 2019; 7 (3): 56. DOI: 10.3390/biomedicines7030056.

47. Aimard G., Girard P.F., Raveau J. Multiple sclerosis and the autoimmunization process. Treatment by antimetabolites. *Lyon Medical.* 1966; 215 (6): 345–352.

48. Patti F., Fermo S.L. Lights and shadows of Cyclophosphamide in the treatment of multiple sclerosis. *Autoimmune Dis.* 2011; 2011:961702. DOI: 10.4061/2011/961702.

49. Brochet B., Deloire M.S.A., Perez P. et al.; PROMESS study investigators. Double-blind controlled randomized trial of Cyclophosphamide versus Methylprednisolone in secondary progressive multiple sclerosis. *PLoS One.* 2017; 12 (1): e0168834. DOI: 10.1371/journal.pone.0168834.

50. Gladstone D.E., Zamkoff K.W., Krupp L. et al. High-dose Cyclophosphamide for moderate to severe refractory multiple sclerosis. *Arch. Neurol.* 2006; 63 (10): 1388–1393. DOI: 10.1001/archneur.63.10.noc60076.

51. Krishnan C., Kaplin A.I., Brodsky R.A. et al. Reduction of disease activity and disability with high-dose Cyclophosphamide in patients with aggressive multiple sclerosis. *Arch. Neurol.* 2008; 65 (8): 1044–1051. DOI: 10.1001/archneurol.65.8.noc80042.

52. Ineichen B.V., Moridi T., Granberg T. et al. Rituximab treatment for multiple sclerosis. *Mult. Scler.* 2020; 26 (2): 137–152. DOI: 10.1177/1352458519858604.

53. Cree B., Lamb S., Chin A. et al. Tolerability and effects of rituximab (anti-CD20 antibody) in neuromyelitis optica (NMO) and rapidly worsening multiple sclerosis (MS). *Neurology.* 2004; 62 (Suppl. 5): A492.

54. Hauser S.L., Waubant E., Arnold D.L. et al.; HERMES Trial Group. B-cell depletion with rituximab in relapsing-remitting multiple sclerosis. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358 (7): 676–688. DOI: 10.1056/NEJMoa0706383.

55. Salzer J., Svenningsson R., Alping P. et al. Rituximab in multiple sclerosis: A retrospective observational study on safety and efficacy. *Neurology.* 2016; 87 (20): 2074–2081. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003331.

56. Vartzelis G., Maritsi D., Nikolaidou M. et al. Rituximab as rescue therapy for aggressive pediatric multiple sclerosis. *Case Rep. Pediatr.* 2019; 2019: 8731613. DOI: 10.1155/2019/8731613.

Поступила 22.06.2020; принята в печать 10.08.2020.

РОЛЬ ИММУННОЙ РЕАКЦИИ В ПАТОГЕНЕЗЕ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА И ВОЗМОЖНОСТИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

Сергей Владимирович Воробьёв¹, Андрей Юрьевич Емелин²,
Раиса Николаевна Кузнецова³, Игорь Владимирович Кудрявцев⁴

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
194100, г. Санкт-Петербург, ул. Литовская, 2;

²Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова,

194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, 6, e-mail emelinand@rambler.ru;

³Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И.П. Павлова,
197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, 6-8;

⁴Институт экспериментальной медицины,

197376, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, 12

Реферат

В современном научном обществе рассматривают несколько альтернативных гипотез формирования болезни Альцгеймера, предложенных на основании данных, полученных в результате исследований. Практически в любой из них в качестве одного из основных патогенетических механизмов заболевания обсуждают развитие иммуновоспалительного ответа. Было обнаружено, что развитие нейродегенерации сопровождается накоплением в периферической крови и тканях головного мозга провоспалительных цитокинов и других маркеров воспаления. При этом полученные результаты позволяют предположить, что основную роль в патогенезе могут играть Т-хелперы популяции Th17, способные проникать через гематоэнцефалический барьер. Кроме того, в качестве ключевых компонентов в этих реакциях рассматривают микроглию, служащую основным иммунопрезентирующим компонентом центральной нервной системы, и астроциты, способные к избыточному синтезу провоспалительных цитокинов и регуляции клиренса β-амилоида. С учётом этих данных осуществляют попытки разработки лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительным действием и способных положительно влиять на динамику течения заболевания. Полученные первичные результаты в некоторых случаях демонстрируют определённый положительный эффект, что позволяет говорить о наличии терапевтического потенциала у такого вида терапии.

Ключевые слова: болезнь Альцгеймера, микроглия, астроциты, иммуновоспалительная реакция, Т-хелперы, провоспалительные цитокины, противовоспалительная терапия.

ROLE OF THE IMMUNE RESPONSE IN THE PATHOGENESIS OF ALZHEIMER'S DISEASE AND POSSIBILITIES OF ANTI-INFLAMMATORY THERAPY

Sergey V. Vorobev¹, Andrey Y. Emelin²,
Raisa N. Kuznetsova³, Igor' V. Kudryavtsev⁴

¹Saint-Petersburg State Pediatric Medical University,
194100, Saint Petersburg, Litovskaya str., 2;

²S.M. Kirov Military Medical Academy, 194044, Saint Petersburg, Academician Lebedev str., 6, e-mail emelinand@rambler.ru; ³First St. Petersburg state medical University named after academician I.P. Pavlov, 197022, Saint Petersburg,

Leo Tolstoy str., 6-8; ⁴Institute of Experimental Medicine,
197376, Saint Petersburg, Academician Pavlov str., 12

Abstract

In modern scientific society several alternative hypotheses for the formation of Alzheimer's disease are considered, proposed on the basis of data obtained as a result of research. In almost any of them, the development of an immuno-inflammatory response is discussed as one of the main pathogenic mechanisms of the disease. It was found that the development of neurodegeneration is accompanied by the accumulation of pro-inflammatory cytokines and other markers of inflammation in the peripheral blood and brain tissues. At the same time, the obtained results suggest that the main role in pathogenesis may be played by T-helpers of the Th17 population that can penetrate the blood-brain barrier. In addition, microglia, which is the main immune-presenting component of the central nervous system, and astrocytes, which are capable of excessive production of pro-inflammatory cytokines and regulation of β-amyloid clearance, are considered as key components in these reactions. Based on these data, attempts are being made to develop drugs that have an anti-inflammatory effect and can positively influence the dynamics of the disease. The initial results obtained in some cases demonstrate a certain positive effect, which suggests that there is a therapeutic potential for this type of therapy.

Keywords: Alzheimer's disease, microglia, astrocytes, immune-inflammatory response, T-helpers, pro-inflammatory cytokines, anti-inflammatory therapy.

В настоящее время известно, что ряд заболеваний головного мозга может сопровождаться развитием устойчивого иммунного воспалительного ответа, способного усиливать нейрональную дегенерацию и выступать в качестве дополнительного патогенетического механизма актуального патологического процесса. Одно из таких заболеваний — болезнь Альцгеймера. Ведущую роль в её формировании играет образование экстраклеточных амилоидных бляшек, основной компонент которых — нейротоксичный нерастворимый белок β-амилоид. Данный протеин образуется в результате альтернативного

посттрансляционного протеолиза белка-предшественника амилоида под действием β - и γ -секретаз. Это событие лежит в основе так называемой «амилоидной гипотезы», описывающей каскад биохимических изменений, возникающих в головном мозге при отложении β -амилоида и приводящих к формированию нейродегенерации, клиническим итогом которой становится развитие деменции альцгеймеровского типа [1].

Помимо амилоидной, предложены и другие гипотезы происхождения болезни Альцгеймера. В частности, тау-гипотеза, рассматривающая в качестве ключевого компонента нейродегенерации формирование внутриклеточных нейрофибриллярных сплетений, основным компонентом которых является гиперфосфорилированный τ -протеин, ассоциированный с нейрональными микротрубочками. Обсуждают также гипотезу кальциевого каскада, предполагающую, что основу нейродегенерации представляет обусловленная избыточным накоплением внутри клетки кальция эксайтотоксичность; прионную гипотезу, предусматривающую в качестве основного компонента заболевания конформационные изменения белка β -амилоида; инфекционную гипотезу и близкую к ней микробиоиндуцированную гипотезу, основной акцент делающую на изменении микрофлоры кишечного тракта, посредством чего через каскад биохимических реакций возможно развитие нейротоксичности [2–5].

Все эти гипотезы предполагают формирование сложной последовательности патологических изменений, затрагивающих как метаболизм клеток головного мозга, так и системные процессы. В качестве одного из общих компонентов, лежащих в основе патогенеза болезни Альцгеймера и предполагаемых в рамках этих гипотез, рассматривают воспалительную реакцию, протекающую с активным участием иммунной системы. В ряде исследований было установлено, что с возрастом, на фоне прогрессирующей антигенной нагрузки возможно развитие хронического иммунного воспалительного процесса. В качестве его триггеров могут выступать окислительный стресс, формирующийся вследствие митохондриальной дисфункции, пролонгированное во времени накопление ультраструктурных повреждений клеточных органелл, особенности генотипа. Данный феномен получил в англоязычной литературе обозначение «inflamm-aging» [6–8].

Установлено, что развитие болезни Альцгеймера сопровождается накоплением провоспалительных цитокинов, таких как интерлейкины (IL — от англ. interleukin) IL-1, IL-6, а также иных маркеров воспаления — С-реактивного белка, фактора некроза опухоли α (TNF α — от англ. tumor necrosis factor), лейкоцитарной эластазы и др. [9, 10]. Эти вещества способны оказывать серьёзный негативный эффект на выживаемость и функции нейронов.

Так, в эксперименте было установлено, что TNF α , реализуя своё действие через рецепторы TNF-R1,

демонстрирует отрицательное действие на пролиферацию клеток гиппокампа [11]. Кроме того, у крыс с моделированной болезнью Альцгеймера на фоне накопления провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и ликворе выявлена активация апоптоза нейронов в структурах гиппокампа [12]. При обследовании пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений установлено, что конверсия в деменцию сопровождается статистически достоверным повышением уровня ряда провоспалительных агентов, в частности IL-1 β , IL-6, CD14, по сравнению с данными, полученными в группе без прогрессирующих когнитивных расстройств [13].

Представляет интерес исследование, в котором оценена динамика изменения цитокинов и их рецепторов в группах пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений амнестического типа, пациентов с деменцией, а также у людей пожилого возраста, не имеющих когнитивных нарушений. Установлено, что в случае ухудшения высших корковых функций происходит прогрессивное нарастание содержания провоспалительных факторов в сыворотке крови. При этом для пациентов с синдромом умеренных когнитивных нарушений характерно повышение sIL-R2 и свободного IL-18. При развитии деменции наиболее значимо увеличение содержания IL-1 α , IL-1 β , IL-33, а также растворимых рецепторов интерлейкинов sIL-1R1, sIL-1R3 и sIL-1R4. Эти результаты могут свидетельствовать об определённых различиях в механизмах воспалительных реакций на разных стадиях когнитивных расстройств и нарастании их интенсивности по мере прогрессирования заболевания. Также они представляют интерес с позиций определения прогностических сывороточных биомаркеров прогрессирования болезни Альцгеймера [14].

Что же касается нарушений в клеточном составе циркулирующих лимфоцитов периферической крови, то некоторыми исследователями у пациентов с болезнью Альцгеймера установлено увеличение уровня Т-хелперов с фенотипом CD3⁺CD4⁺ [15]. Более того, в рамках общей популяции Т-хелперов отмечено снижение доли «наивных» CD45RA⁺-клеток на фоне увеличения содержания высокодифференцированных CD45R0-позитивных клеток [16].

В настоящее время считают, что среди различных популяций «поляризованных» CD4⁺-лимфоцитов только Т-хелперы, способные к синтезу и секреции IL-17 и IL-22 (Th17), могут нарушать структуру плотных контактов эндотелиальных клеток, входящих в состав гематоэнцефалического барьера, в условиях как *in vivo*, так и *in vitro*, и проникать в нервную ткань [17]. Более того, именно IL-17 и IL-22 способны усиливать направленную миграцию зрелых CD45R0⁺-Т-хелперов в условиях *in vivo*, что может служить одним из механизмов инфильтрации лимфоцитами нервной ткани.

Для Th17 были идентифицированы специфические факторы дифференцировки [трансформирующий фактор роста β (TGF β — от англ. transforming growth factor β) вместе с IL-6 или IL-21] и факторы транскрипции (STAT3, IRF4, ROR γ t, и ROR α), которые определяют транскрипционную программу Th17 [18, 19]. Th17 способны к синтезу и секреции широкого спектра цитокинов и хемокинов. К их числу, помимо белков семейства IL-17, относятся IL-21, IL-22, IL-23, интерфероны γ и α , гранулоцитарно-макрофагальный колониестимулирующий фактор и CCL20, большая часть из которых обладает выраженной провоспалительной активностью.

Следует отметить, что из всех перечисленных выше цитокинов, синтезируемых Th17, именно IL-17 и интерферон γ могут играть ведущую роль в патогенезе болезни Альцгеймера, что было установлено в экспериментах на мышиных моделях [20, 21]. Полностью согласуется с этими данными обнаружение у пациентов с болезнью Альцгеймера в сыворотке крови высоких уровней ключевых эффекторных цитокинов данной популяции Т-хелперов — IL-17 и IL-23, а также TNF α [22]. Кроме того, при болезни Альцгеймера на системном уровне повышается содержание цитокинов, отвечающих за «поляризацию» «наивных» Т-хелперов в сторону провоспалительных Th17 (в первую очередь, IL и TGF β). К примеру, повышенные концентрации IL-6 были отмечены не только в сыворотке крови и ликворе пациентов, но и в тканях их головного мозга [23], а высокий по сравнению с контролем уровень TGF β выявлен в периферической крови и цереброспинальной жидкости [24]. Что же касается самих Th17, то увеличение пула циркулирующих клеток данной популяции показано сразу в нескольких исследованиях, результаты которых были опубликованы за последние годы [25–27].

Приведённые результаты позволяют рассматривать клетки Th17, а также их «поляризационные» и эффекторные цитокины в качестве перспективных мишеней для разработки новых подходов к терапии болезни Альцгеймера. Более того, в последние годы наметился существенный прогресс в понимании роли Th17 в патогенезе различных нейровоспалительных заболеваний, а применение биологических препаратов, направленных на блокаду функциональной активности именно этих клеток, показало определённую клиническую эффективность [28].

Большое значение в активации воспалительного ответа принадлежит также системе комплемента. Её компоненты способны распознавать молекулярные паттерны, связанные с повреждёнными клетками [29]. Активация каскада белков при этом может осуществляться тремя известными путями: через компонент С1 (классический вариант), компонент С3 (альтернативный путь) или маннозный путь (через белок лектин). Итогом реализации этих вариантов становится комплексная реакция в виде усиления спе-

цифичных иммунных реакций, стимуляции фагоцитоза и цитолиза, а также клеточной пролиферации. При этом накопление β -амилоида и τ -протеина в процессе прогрессирования заболевания способно усиливать активацию комплемента. Так, было обнаружено увеличение содержания компонента комплемента С3 у пациентов с болезнью Альцгеймера в ликворе и тканях мозга, коррелирующее с накоплением белка τ [30]. В то же время высказывают предположения, что наряду с негативным действием, связанным с усилением воспалительного ответа, комплемент может проявлять и положительные свойства, заключающиеся в регуляции клиренса β -амилоида и дегенерирующих клеток [29].

Ключевая роль в процессе организации иммунного воспалительного ответа, сопровождающегося повышением содержания факторов воспаления, принадлежит микроглии, служащей основным иммуннопрезентирующим компонентом центральной нервной системы [31]. В норме глиальные компоненты играют существенную роль в поддержании пластичности нервных клеток, а также развитии и ремоделировании синапсов. Проведёнными исследованиями установлено, что на фоне нейродегенерации микроглия переходит в активированное состояние, проявляя нейротоксическое действие вследствие выделения веществ провоспалительного ряда [29, 32]. В основе этой реакции лежит способность глиальных клеток формировать полипротеиновый олигомерный комплекс, получивший название инфламмосомы, который считают ответственным за инициацию воспаления.

При болезни Альцгеймера происходит связывание белка β -амилоида с клеточными рецепторами, расположенными на поверхности микроглии, такими как SCARA1, CD36, CD14, CD47, и Toll-подобными рецепторами, что приводит, с одной стороны, к эндоцитозу амилоида и последующей его эндосомальной деградации, а с другой стороны — к стимуляции внутриклеточных сигнальных путей, провоцирующей воспалительный ответ [33–35]. С учётом первой составляющей, данный механизм весьма важен с позиций замедления агрегации β -амилоида, его можно рассматривать как потенциальное направление терапии. Однако в процессе прогрессирования заболевания подобный вариант приобретает негативный характер вследствие избыточного увеличения содержания цитокинов, стимулирующих воспалительную реакцию, приводящую к снижению экспрессии генов эндоцитоза амилоида, уменьшению его клиренса и усиленной дегенерации нейронов [31, 36].

Существенное значение в реализации иммунного воспалительного ответа играют также астроциты. Факторы, выделяемые активированными микроглиальными элементами, способны приводить к усилению трансдукции внутриклеточных сигнальных систем астроцитов, переводя последние в активированное состояние. В норме астроциты принимают участие в поддержании нормального обмена веществ нейронов,

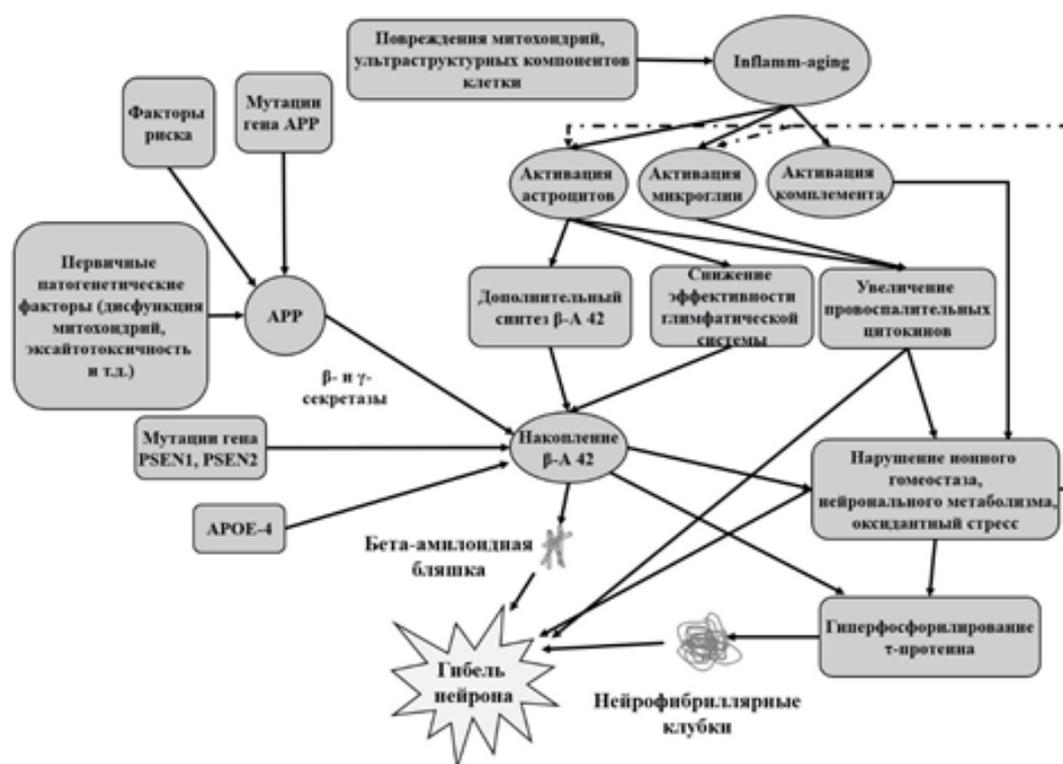


Рис. 1. Схема основных звеньев патогенеза болезни Альцгеймера. Указан ряд событий, провоцируемых развитием иммунной воспалительной реакции. β-А 42 — патологический нерастворимый белок β-амилоид

сохранении нейронного каркаса, реализации синаптического взаимодействия, а также обеспечении функций гематоэнцефалического барьера [37].

Кроме того, недавними исследованиями установлено, что астроциты играют значимую роль в элиминации белка амилоида из нейронов посредством организации каналов так называемой глимфатической системы, организуемых за счёт действия определённых белков, один из которых — аквапорин-4 [38]. При этом их активированные формы способны оказывать как положительное, так и отрицательное воздействие. С одной стороны, астроциты, контактирующие с амилоидными бляшками, обеспечивают изолирование, фагоцитирование и дальнейшее расщепление белка β-амилоида. Высказано предположение, что в значительной степени эти процессы становятся возможны за счёт синтеза ряда белков, в частности GFAP [39]. С другой стороны, переходя в активированное состояние, они становятся способны к избыточному синтезу провоспалительных цитокинов, поддерживая хронический воспалительный процесс и оказывая патологическое действие [40].

Кроме того, есть данные, которые свидетельствуют, что астроциты именно в активированном состоянии способны к дополнительному синтезу β-амилоида, вследствие наличия в их составе достаточно высокого содержания таких компонентов, как белок-предшественник амилоида, β- и γ-секретазы [41–43]. Также на фоне астроглиоза возможно нарушение работы глимфатических путей, что приводит к изменению клиренса β-амилоида и его агрегации в виде бляшек [44]. Основные звенья патогенеза болезни Альцгей-

мера и роль в нём иммунных воспалительных реакций отображены на рис. 1.

Фактом, подтверждающим значимое участие активации астроцитов в патогенезе деменции, служит обнаружение прямой корреляционной связи между уровнем астроглиоза в височных, теменных и затылочных долях и степенью нарушения когнитивных функций у пациентов с болезнью Альцгеймера [45]. Существенные данные были получены при проведении комплексного исследования, включающего позитронно-эмиссионную томографию у пациентов, имеющих носительство мутантных генов (PS1, PS2, APP), ответственных за развитие ранних семейных форм болезни Альцгеймера. В качестве радиофармпрепаратов использовали 18F-фтордезоксиглюкозу — биологический аналог глюкозы, 11C-Питтсбургскую субстанцию — лиганд β-амилоида, 11C-дейтерий-L-депренил — лиганд моноаминоксидазы типа В мембран митохондрий астроцитов, накопление которого отражает степень астроцитоза.

Было обнаружено, что у носителей мутантных генов ещё до появления симптомов заболевания происходят увеличение накопления 11C-Питтсбургской субстанции и снижение поглощения 18F-фтордезоксиглюкозы в различных областях головного мозга по сравнению с обследованными сопоставимого возраста, также не имеющих когнитивных нарушений. Кроме того, именно в группе носителей зарегистрированы самые высокие концентрации накопления 11C-дейтерий-L-депренила, что свидетельствует о взаимосвязи между воспалительным астроцитозом и накоплением β-амилоида [46].

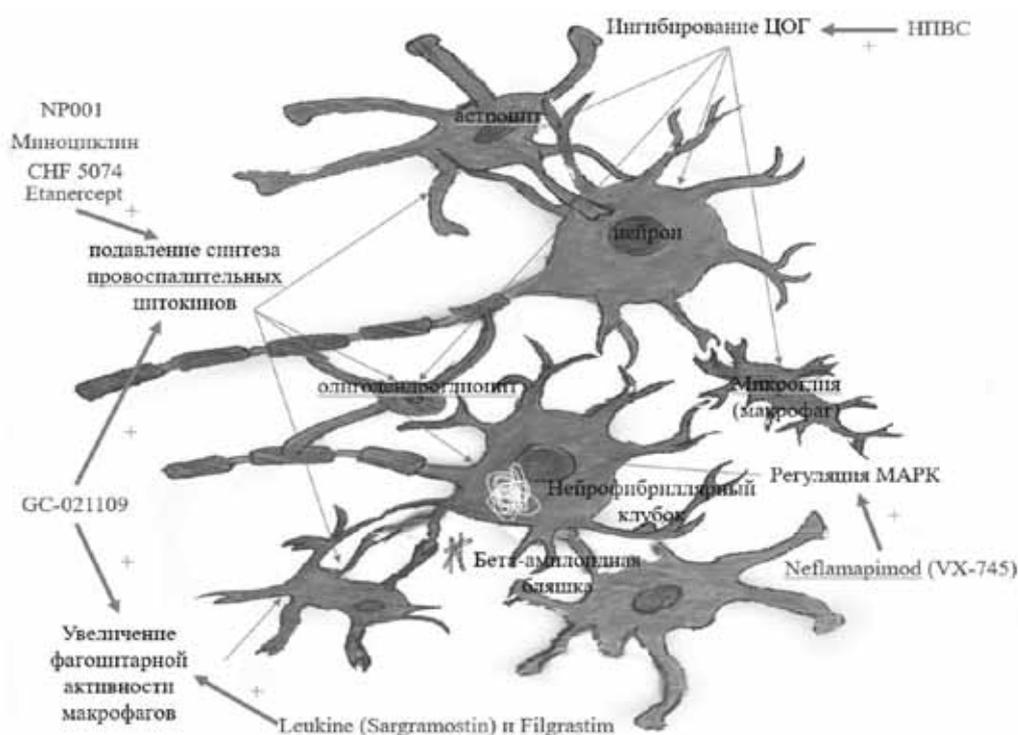


Рис. 2. Основные конечные эффекторные точки действия препаратов, обладающих противовоспалительным действием, исследуемых при лечении болезни Альцгеймера; ЦОГ — циклооксигеназы; НПВС — нестероидные противовоспалительные средства; MAPK — митоген-активируемые протеинкиназы

Учитывая значение воспалительного процесса в патогенезе болезни Альцгеймера, в поиске новых средств её терапии одним из направлений стало исследование эффективности и безопасности лекарственных препаратов, обладающих противовоспалительным действием. Ранние работы были посвящены в основном изучению возможности применения нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Известно, что при повреждении клеток из фосфолипидов мембран высвобождается арахидоновая кислота, которая при взаимодействии с циклооксигеназами способна образовывать простагландины — медиаторы воспаления. Именно циклооксигеназы служат главной мишенью для НПВС [47].

При этом в ходе клинических исследований были получены достаточно противоречивые результаты. Так, в многоцентровом исследовании MIRAGE установлено, что у носителей гена АРОЕ-ε4 противовоспалительные препараты оказывают определённый протективный эффект, снижая частоту развития деменции, однако эти данные не были статистически достоверными [48]. В другой работе, представляющей собой метаанализ результатов клинических наблюдений, проведённых за последние годы, не обнаружено значимого положительного эффекта использования НПВС у пациентов с болезнью Альцгеймера [49].

В настоящее время ведутся разработка и клиническая апробация лекарственных препаратов с иными противовоспалительными механизмами действия. Так,

компания GliaCure испытывает вещество GC-021109, которое посредством действия на P2Y6-рецепторы клеток микроглии способствует увеличению её фагоцитарной активности, а также ингибирует выделение провоспалительных цитокинов.

Другое средство Etanercept (компания Amgen), служащее ингибитором TNFα, первоначально использовали для лечения заболеваний с аутоиммунным компонентом, таких как ревматоидный артрит и псориаз. К настоящему времени проведено исследование, показавшее, что при субокципитальном введении препарата у пациентов с болезнью Альцгеймера отмечена положительная динамика, проявляющаяся улучшением показателей выполнения Калифорнийского вербального теста, тестов на логическую память шкалы Векслера, теста слежения [50]. Однако небольшая выборка (12 пациентов) не позволяет говорить о достоверной эффективности данного препарата, вследствие чего необходимо проведение широкого клинического испытания. С этой целью университетом Саутгемптона актуализирован новый протокол.

Вещество CHF 5074 (компания Cerespir) первоначально рассматривали в качестве модулятора γ-секретазы. Однако в дальнейшем было установлено, что препарат способен уменьшать активацию микроглии и тем самым снижать содержание TNFα и CD40L в ликворе, оказывая противовоспалительный эффект. При этом в 12-недельном исследовании на фоне приёма препарата у больных с синдромом умеренных

когнитивных нарушений, имеющих носительство гена АРОЕ-ε4, по результатам нейропсихологического тестирования отмечено улучшение исполнительных функций [51].

Достаточно перспективным представляется попытка использования в качестве средств, влияющих на иммунный воспалительный ответ, колониестимулирующих факторов. Установлено, что у мышей с экспериментальной болезнью Альцгеймера на фоне введения этих веществ уменьшается отложение амилоида в головном мозге, повышается синаптическая плотность клеток гиппокампа, улучшается эффективность когнитивной деятельности [52]. Возможно, этот эффект обусловлен способностью колониестимулирующих факторов стимулировать Th1-иммунитет и повышать активность макрофагов, вследствие чего происходит усиленный эндоцитоз амилоида. На сегодняшний день для клинических испытаний предложено два препарата — Leukine (Sargramostin) фирмы Bayer HealthCare и Filgrastim, выпускаемый различными компаниями под рядом торговых наименований. Это рекомбинантные формы гранулоцитарно-макрофагального и гранулоцитарного колониестимулирующих факторов соответственно.

Ещё одним препаратом, продемонстрировавшим противовоспалительный эффект, оказался миноциклин — антибиотик группы тетрациклина. При проведении эксперимента было установлено, что у крыс с моделированным сахарным диабетом на фоне применения миноциклина происходят снижение экспрессии белка β-амилоида, уменьшение фосфорилирования τ-протеина, а также снижение уровня IL-1β и TNFα в образцах тканей гиппокампа [53]. Однако во время выполнения клинического исследования у пациентов с болезнью Альцгеймера, выполнявшегося на протяжении 2 лет, не отмечено замедления прогрессирования заболевания на фоне приёма этого средства [54].

Предпринимают попытки создания препаратов, действующих на митоген-активируемые протеинкиназы. Последние после воздействия определённых стимулов, в частности цитокинов, активируют сигнальные пути, участвующие в реализации ряда процессов, в том числе апоптоза клеток [55]. Так, разработан препарат Neflamapimod (VX-745, компания Vertex), действующий на класс p38 митоген-активируемых протеинкиназ, реагирующий на стресс-стимулы, в том числе провоспалительные цитокины. В 6–12-недельном исследовании у пациентов с ранней стадией болезни Альцгеймера препарат продемонстрировал способность улучшать эпизодическую память, что предполагает наличие у него определённого терапевтического потенциала [56].

Также проводят исследования возможности регуляции активности моноцитов/макрофагов. С этих позиций был разработан препарат NP001 (компания Beau Nakamoto), который способен снижать экспрессию ряда ядерных факторов и, как следствие,

ингибировать синтез провоспалительных цитокинов [57]. В настоящее время завершаются испытания I фазы NP001 у пациентов с болезнью Альцгеймера, имеющих деменцию лёгкой и средней степени тяжести. Основные конечные точки действия противовоспалительных препаратов отображены на рис. 2.

Таким образом, в настоящее время участие иммунной системы в патогенезе болезни Альцгеймера не вызывает сомнения. При этом её активация может оказывать как положительное (особенно на начальных этапах), так и отрицательное влияние на течение заболевания, увеличивая накопление β-амилоида и τ-протеина и способствуя прогрессированию нейродегенерации. В этих условиях вполне оправданным становится поиск лекарственных средств, способных нивелировать эти негативные тенденции. Первоначальные исследования проведённые с применением НПВС, не дали существенных с клинической позиции результатов. В настоящее время идёт поиск новых точек воздействия на иммунный воспалительный процесс. Разработаны и проходят клинические испытания различные препараты. Полученные в отдельных случаях данные представляются весьма перспективными и позволяют говорить о возможной разработке новых эффективных средств патогенетической терапии болезни Альцгеймера.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов по представленной статье.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвиненко И.В., Емелин А.Ю., Лобзин В.Ю. и др. Амилоидная гипотеза болезни Альцгеймера: прошлое и настоящее, надежды и разочарования. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2019; 3 (11): 4–10. [Litvinenko I.V., Emelin A.Yu., Lobzin V.Yu. et al. Amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: past and present, hopes and disappointments. *Nevrologiya, neyropsikhiatriya, psikhosomatika*. 2019; 3 (11): 4–10. (In Russ.)] DOI: 1014412/2074-2711-2019-3-4-10/
2. Рязанцева М.А., Можаяева Г.Н., Казначеева Е.В. Патогенез болезни Альцгеймера и кальциевый гомеостаз. В кн.: *Нейродегенеративные заболевания: от генома до целостного организма*. В 2 томах. Том 2. Под ред. М.В. Угрюмова. М.: Научный мир. 2014; 163–181. [Ryazantseva M.A., Mozhaeva G.N., Kaznacheeva E.V. Pathogenesis of Alzheimer's disease and calcium homeostasis. In: *Neurodegenerative diseases: from the genome to the whole organism*. In 2 volumes. Vol. 2. Ed. M.V. Ugryumov. Moscow: Nauchnyy mir. 2014; 163–181. (In Russ.)]
3. Зуев В.А. Иммунологическая теория болезни Альцгеймера: факты и гипотезы. *Соврем. пробл. науки и образования*. 2019; 4: 138. [Zuev V.A. Immunological theory of Alzheimer's disease: facts and hypotheses. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2019; 4: 138. (In Russ.)] DOI: 10.17513/spno.28961.
4. Bender H., Noyes N., Annis J.L. et al. PrPC Knockdown by liposome-siRNA-peptide complexes (LSPCs) prolongs survival and normal behavior of prion-infected mice immunotolerant to treatment. *PLoS One*. 2019; 14 (7): e0219995. DOI: 10.1371/journal.pone.0219995.

5. Osorio C., Kanukuntla T., Diaz E. et al. The post-amyloid era in Alzheimer's disease: Trust your gut feeling. *Front. Aging Neurosci.* 2019; 11: 143. DOI: 10.3389/fnagi.2019.00143.
6. Franceschi C., Bonafè M., Valensin S. et al. Inflammaging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann. NY Acad. Sci.* 2000; 908: 244–254.
7. Cornejo F., von Bernhardi R. Age-dependent changes in the activation and regulation of microglia. *Adv. Exp. Med. Biol.* 2016; 949: 205–226.
8. McGuire P.J. Mitochondrial dysfunction and the aging immune system. *Biology (Basel).* 2019; 8 (2): E26. DOI: 10.3390/biology8020026.
9. Ещенко Н.Д. *Биохимия психических и нервных болезней*. СПб.: Изд-во С.-Петербур. ун-та. 2004; 200 с. [Eshchenko N.D. *Biochemistry of mental and nervous diseases*. Saint-Petersburg: Izd-vo S.-Peterb. un-ta. 2004; 200 p. (In Russ.)]
10. Андросова Л.В., Михайлова Н.М., Зозуля С.А. и др. Маркёры воспаления при болезни Альцгеймера и сосудистой деменции. *Ж. неврол. и психиатрии*. 2013; 2: 49–53. [Androsova L.V., Mikhaylova N.M., Zozulya S.A. et al. Markers of inflammation in Alzheimer's disease and vascular dementia. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii*. 2013; 2: 49–53. (In Russ.)]
11. Iosif R.E., Ekdahl C.T., Ahlenius H. et al. Tumor necrosis factor receptor 1 is a negative regulator of progenitor proliferation in adult hippocampal neurogenesis. *J. Neurosci.* 2006; 26 (38): 9703–9712.
12. Zhang J., Ke K.F., Liu Z. et al. Th17 cell-mediated neuroinflammation is involved in neurodegeneration of $\text{A}\beta$ 1-42-induced Alzheimer's disease model rats. *PLoS One*. 2013; 8 (10): 75786. DOI: 10.1371/journal.pone.0075786.
13. La Rosa F., Saresella M., Baglio F. et al. Immune and imaging correlates of mild cognitive impairment conversion to Alzheimer's disease. *Sci. Rep.* 2017; 7 (1): 16760. DOI: 10.1038/s41598-017-16754-y.
14. Italiani P., Puxeddu I., Napoletano S. et al. Circulating levels of IL-1 family cytokines and receptors in Alzheimer's disease: new markers of disease progression? *J. Neuroinflammation*. 2018; 15 (1): 342. DOI: 10.1186/s12974-018-1376-1.
15. Richartz-Salzburger E., Batra A., Stransky E. et al. Altered lymphocyte distribution in Alzheimer's disease. *J. Psychiatr. Res.* 2007; 41 (1–2): 174–178. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2006.01.010.
16. Pellicano M., Larbi A., Goldeck D. et al. Immune profiling of Alzheimer patients. *J. Neuroimmunol.* 2012; 242 (1–2): 52–59. DOI: 10.1016/j.jneuroim.2011.11.005.
17. Kebir H., Kreymborg K., Ifergan I. et al. Human TH17 lymphocytes promote blood-brain barrier disruption and central nervous system inflammation. *Nat. Med.* 2007; 13 (10): 1173–1175. DOI: 10.1038/nm1651.
18. Kuchroo V.K., Awasthi A. Emerging new roles of Th17 cells. *Eur. J. Immunol.* 2012; 42 (9): 2211–2214. DOI: 10.1002/eji.201242872.
19. Sallusto F., Zielinski C.E., Lanzavecchia A. Human Th17 subsets. *Eur. J. Immunol.* 2012; 42: 2215–2220. DOI: 10.1002/eji.201242741.
20. Browne T.C., McQuillan K., McManus R.M. et al. IFN- γ Production by amyloid β -specific Th1 cells promotes microglial activation and increases plaque burden in a mouse model of Alzheimer's disease. *J. Immunol.* 2013; 190 (5): 2241–2251. DOI: 10.4049/jimmunol.1200947.
21. McManus R.M., Higgins S.C., Mills K.H., Lynch M.A. Respiratory infection promotes T cell infiltration and amyloid- β deposition in APP/PS1 mice. *Neurobiol. Aging*. 2014; 35 (1): 109–121. DOI: 10.1016/j.neurobiolaging.2013.07.025.
22. Chen J.M., Jiang G.X., Li Q.W. et al. Increased serum levels of interleukin-18, -23 and -17 in Chinese patients with Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2014; 38 (5–6): 321–329. DOI: 10.1159/000360606.
23. Park J.C., Han S.H., Mook-Jung I. Peripheral inflammatory biomarkers in Alzheimer's disease: a brief review. *BMB Rep.* 2020; 53 (1): 10–19. DOI: 10.5483/BMBRep.2020.53.1.309.
24. Swardfager W., Lancot K., Rothenburg L. et al. A meta-analysis of cytokines in Alzheimer's disease. *Biol. Psychiatry*. 2010; 68 (10): 930–941. DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.06.012.
25. Saresella M., Calabrese E., Marventano I. et al. Increased activity of Th-17 and Th-9 lymphocytes and a skewing of the post-thymic differentiation pathway are seen in Alzheimer's disease. *Brain Behav. Immun.* 2011; 25 (3): 539–547. DOI: 10.1016/j.bbi.2010.12.004.
26. Tahmasebinia F., Pourgholamnejad A. The role of Th17 cells in auto-inflammatory neurological disorders. *Prog. Neuropsychopharmacol. Biol. Psychiatry*. 2017; 79 (pt. B): 408–416. DOI: 10.1016/j.pnpbp.2017.07.023.
27. Oberstein T.J., Taha L., Spitzer P. et al. Imbalance of circulating Th17 and regulatory T cells in Alzheimer's disease: A case control study. *Front. Immunol.* 2018; 9: 1213. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01213.
28. Cipollini V., Anrather J., Orzi F., Iadecola C. Th17 and cognitive impairment: Possible mechanisms of action. *Front. Neuroanat.* 2019; 13: 95. DOI: 10.3389/fnana.2019.00095.
29. Wyss-Coray T., Rogers J. Inflammation in Alzheimer disease — a brief review of the basic science and clinical literature. *Cold Spring Harb. Perspect. Med.* 2012; 2 (1): a006346. DOI: 10.1101/cshperspect.a006346.
30. Wu T., Dejanovic B., Gandham V.D. et al. Complement C3 is activated in human AD brain and is required for neurodegeneration in mouse models of amyloidosis and tauopathy. *Cell Rep.* 2019; 28 (8): 2111–2123.e6. DOI: 10.1016/j.celrep.2019.07.060.
31. Tejera D., Mercan D., Sanchez-Caro J.M. et al. Systemic inflammation impairs microglial $\text{A}\beta$ clearance through NLRP3 inflammasome. *EMBO J.* 2019; 38 (17): e101064. DOI: 10.15252/emboj.2018101064.
32. Heneka M.T., Carson M.J., El Khoury J. et al. Neuroinflammation in Alzheimer's disease. *Lancet Neurol.* 2015; 14 (4): 388–405. DOI: 10.1016/S1474-4422(15)70016-5.
33. Bamberger M.E., Harris M.E., McDonald D.R. et al. A cell surface receptor complex for fibrillar beta-amyloid mediates microglial activation. *J. Neurosci.* 2003; 23 (7): 2665–2674.
34. Gaikwad S., Larionov S., Wang Y. et al. Signal regulatory protein-beta 1: a microglial modulator of phagocytosis in Alzheimer's disease. *Am. J. Pathol.* 2009; 175 (6): 2528–2539. DOI: 10.2353/ajpath.2009.090147.
35. Montgomery S.L., Mastrangelo M.A., Habib D. et al. Ablation of TNF-R1/RII expression in Alzheimer's disease mice leads to an unexpected enhancement of pathology: implications for chronic pan-TNF α suppressive therapeutic strategies in the brain. *Am. J. Pathol.* 2011; 179 (4): 2053–2070. DOI: 10.1016/j.ajpath.2011.07.001.
36. Hickman S.E., Allison E.K., Khoury E.J. Microglial dysfunction and defective beta-amyloid clearance pathways in aging Alzheimer's disease mice. *J. Neurosci.* 2008; 28 (33): 8354–8360. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0616-08.2008.
37. Frost G.R., Li Y.M. The role of astrocytes in amyloid production and Alzheimer's disease. *Open Biol.* 2017; 7 (12): 170228. DOI: 10.1098/rsob.170228.
38. Boespflug E.L., Simon M.J., Leonard E. et al. Targeted assessment of enlargement of the perivascular space in Alzheimer's

- disease and vascular dementia subtypes implicates astroglial involvement specific to Alzheimer's disease. *J. Alzheimers Dis.* 2018; 66 (4): 1587–1597. DOI: 10.3233/JAD-180367.
39. Kamphuis W., Mamber C., Moeton M. et al. GFAP isoforms in adult mouse brain with a focus on neurogenic astrocytes and reactive astrogliosis in mouse models of Alzheimer disease. *PLoS ONE.* 2012; 7 (8): 42823. DOI: 10.1371/journal.pone.0042823.
40. Guzman-Martinez L., Maccioni R.B., Andrade V. et al. Neuroinflammation as a common feature of neurodegenerative disorders. *Front. Pharmacol.* 2019; 10: 1008. DOI: 10.3389/fphar.2019.01008.
41. Huynh D.P., Vinters H.V., Ho D.H. et al. Neuronal expression and intracellular localization of presenilins in normal and Alzheimer disease brains. *J. Neuropathol. Exp. Neurol.* 1997; 56: 1009–1017. DOI: 10.1097/00005072-199709000-00006.
42. LeBlanc A.C., Papadopoulos M., Be'lair C. et al. Processing of amyloid precursor protein in human primary neuron and astrocyte cultures. *J. Neurochem.* 1997; 68 (3): 1183–1190. DOI: 10.1046/j.1471-4159.1997.68031183.x.
43. Leuba G., Wernli G., Vernay A. Neuronal and nonneuronal quantitative BACE immunocytochemical expression in the entorhinohippocampal and frontal regions in Alzheimer's disease. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 2005; 19: 171–183. DOI: 10.1159/000083496.
44. Simon M.J., Iliff J.J. Regulation of cerebrospinal fluid (CSF) flow in neurodegenerative, neurovascular and neuroinflammatory disease. *Biochim. Biophys. Acta.* 2016; 1862 (3): 442–451. DOI: 10.1016/j.bbdis.2015.10.014.
45. Kashon M.L., Ross G.W., O'Callaghan J.P. et al. Associations of cortical astrogliosis with cognitive performance and dementia status. *J. Alzheimers Dis.* 2004; 6 (6): 595–604. DOI: 10.3233/JAD-2004-6604.
46. Schöll M., Carter S.F., Westman E. et al. Early astrocytosis in autosomal dominant Alzheimer's disease measured *in vivo* by multi-tracer positron emission tomography. *Sci. Rep.* 2015; 5: 16404. DOI: 10.1038/srep16404.
47. Балашов А.М. Нестероидные противовоспалительные средства в лечении болезни Альцгеймера. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова.* 2005; 105 (9): 71–77. [Balashov A.M. Non-steroidal anti-inflammatory drugs in the treatment of Alzheimer's disease. *Zhurn. nevrologii i psikiatrii im. S.S. Korsakova.* 2005; 105 (9): 71–77. (In Russ.)]
48. Yip A.G., Green R.C., Huyck M. et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drug use and Alzheimer's disease risk: the MIRAGE Study. *BMC Geriatr.* 2005; 5: 2.
49. Ali M.M., Ghouri R.G., Ans A.H. et al. Recommendations for anti-inflammatory treatments in Alzheimer's disease: A comprehensive review of the literature. *Cureus.* 2019; 11 (5): 4620. DOI: 10.7759/cureus.4620.
50. Tobinick E.L., Gross H. Rapid improvement in verbal fluency and aphasia following perispinal etanercept in Alzheimer's disease. *BMC Neurol.* 2008; 8: 27. DOI: 10.1186/1471-2377-8-27.
51. Ross J., Sharma S., Winston J. et al. CHF5074 reduces biomarkers of neuroinflammation in patients with mild cognitive impairment: a 12-week, double-blind, placebo-controlled study. *Curr. Alzheimer Res.* 2013; 10 (7): 742–753.
52. Boyd T.D., Bennett S.P., Mori T. et al. GM-CSF upregulated in rheumatoid arthritis reverses cognitive impairment and amyloidosis in Alzheimer mice. *J. Alzheimers Dis.* 2010; 21 (2): 507–518. DOI: 10.3233/JAD-2010-091471.
53. Cai Z., Yan Y., Wang Y. Minocycline alleviates beta-amyloid protein and tau pathology via restraining neuroinflammation induced by diabetic metabolic disorder. *Clin. Interv. Aging.* 2013; 8: 1089–1095. DOI: 10.2147/CIA.S46536.
54. Howard R., Zubko O., Bradley R. et al. Minocycline at 2 different dosages vs placebo for patients with mild Alzheimer disease: A randomized clinical trial. *JAMA Neurol.* 2019; 77 (2): 164–174. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.3762.
55. Соловьёва И.А., Демко И.В., Собко Е.А. и др. Роль p38 MAPK в развитии иммунного воспаления. *Бюл. физ. и нат. дых.* 2013; 49: 105–113. [Solov'eva I.A., Demko I.V., Sobko E.A. et al. The role of P38 MARK in the development of immune inflammation. *Byul. fiz. i pat. dykh.* 2013; 49: 105–113. (In Russ.)]
56. Alam J., Blackburn K., Patrick D. Neflamapimod: Clinical phase 2b-ready oral small molecule inhibitor of p38 α to reverse synaptic dysfunction in early Alzheimer's disease. *J. Prev. Alzheimers Dis.* 2017; 4 (4): 273–278. DOI: 10.14283/jpad.2017.41.

Поступила 10.06.2020; принята в печать 14.08.2020.

АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ ИНВАЛИДНОСТИ ТРУДОСПОСОБНОГО НАСЕЛЕНИЯ ВСЛЕДСТВИЕ ПСИХИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Тангюль Загировна Бейбалаева, Каусар Камилович Яхин

Казанский государственный медицинский университет,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: tanguel23@gmail.com

Реферат

В научном обзоре раскрыта актуальность проблемы стойкой утраты трудоспособности пациентов с психическими расстройствами как одного из важнейших показателей состояния здоровья населения. Показано, что большую роль в процессе увеличения количества случаев инвалидности вследствие психических расстройств у людей трудоспособного возраста играет органическая патология. Кроме того, приведены клинико-эпидемиологические данные последних лет, подтверждающие большой разброс показателей инвалидизации по регионам и малоизученность клинических факторов, определяющих инвалидность при органических психических расстройствах. Освещена необходимость дальнейшего изучения предикторов ухудшения здоровья и факторов риска стойкой утраты трудоспособности для решения проблем профилактики инвалидизации и разработки персонализированных программ медико-социальной реабилитации.

Ключевые слова: инвалидность, трудоспособный возраст, стойкая утрата трудоспособности, факторы риска, органические психические расстройства.

MAJOR ASPECTS OF WORKING-AGE POPULATION DISABILITY CAUSED BY MENTAL DISORDERS

Tangyul Z. Beybalaeva, Kausar K. Yakhin

Kazan state medical university,
420012, Kazan, Butlerov str., 49, e-mail: tanguel23@gmail.com

Abstract

The scientific review reveals the relevance of the problem of persistent disability in patients with mental disorders as one of the most important indicators of public health. It has been shown that organic pathology plays an important role in increasing of incidence of disability due to mental disorders in people of working age. In addition, the clinical and epidemiological data of recent years, confirming the large scatter of disability rates across regions and the poorly understood clinical factors that determine disability in organic mental disorders, are presented. The need for further study of predictors of health deterioration as well as risk factors for persistent disability in order to solve the problems of preventing disability and to develop personalized programs of medical and social rehabilitation is discussed.

Keywords: disability, working-age population, persistent disability, risk factors, organic mental disorders.

Инвалидность трудоспособных контингентов служит одним из основных показателей состояния здоровья населения и представляет собой сложное социально-демографическое и клинико-социальное явление [1]. Негативные демографические

тенденции являются угрозой устойчивому развитию общества, ведь ухудшение здоровья каждого последующего поколения неуклонно ведёт к снижению трудового потенциала страны [2, 3]. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), по частоте инвалидизации психическая патология вышла на 3-е место и составила практически треть причин стойкой утраты трудоспособности [4]. Зарубежные исследователи отмечают, что в Европейском регионе психические расстройства — важные факторы, определяющие инвалидность работающих и качество их жизни, а также зачастую они превосходят число распространённых хронических физических расстройств [5]. Также исследователями из Чехии было установлено, что больные с психическими расстройствами имеют значительно более высокие уровни инвалидности по сравнению участниками без психических расстройств [6].

Одним из видов учёта хронических параметров расстройств и инвалидности, ими вызываемой, служит методология Глобального бремени болезней. По расчётам, проведённым в 1990 г., психические расстройства составляли 10,5% в отношении количества лет жизни с коррекцией на инвалидность (DALY — от англ. Disability-adjusted life year), которые были утеряны в результате всех заболеваний и травм. Расчёты для показателя DALY на 2000 г. уже составили 12,3% [7].

По показателям первичного выхода на инвалидность (число лиц, впервые признанных инвалидами в учитываемом году) психические болезни в Российской Федерации занимают 4-е место, составив в 2016–2018 гг. около 5%. По общему показателю инвалидности психические болезни также находятся на 4-м месте [после болезней системы кровообращения (35,4%), злокачественных новообразований (12,2%) и болезней костно-мышечной системы и соединительной ткани (7,9%)] и по данным на 01.01.2019 составляют 7,8% общего накопленного контингента инвалидов [8]. Об их тяжести свидетельствует тот факт, что 11,3% всех инвалидов 1-й группы — это инвалиды по психическому заболеванию, а 2-й группы — 10,7%.

В структуре причин первичной инвалидности доля психических расстройств в 2016–2018 гг. довольно стабильна и составляет 4,8–5%. При первичном осви-

Таблица 1

**Доля психических расстройств и групп инвалидности в структуре первичной инвалидности
в Российской Федерации в 2016–2018 гг.**

Группы	2016 г.		2017 г.		2018 г.	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Всего	32 084	4,8	33 412	5,0	31 420	4,9
1-я группа	9852	7,8	10 788	8,4	10 276	8,1
2-я группа	14 931	6,0	15 069	6,2	12 930	5,6
3-я группа	7301	2,5	7555	2,6	8214	2,9

детельствовании из всех, получивших 1-ю группу инвалидности, 7,8–8,4% оказываются пациентами с психическими расстройствами (табл. 1).

У сельских жителей по частоте причин инвалидизации психические болезни находятся среди первых трёх классов наряду с болезнями системы кровообращения и травмами. Как считают отдельные авторы, приведённые показатели касаются только контингентов больных, наблюдаемых в психоневрологических диспансерах, поэтому можно предположить, что истинные масштабы инвалидности среди страдающих психической патологией людей могут оказаться ещё выше [9].

Помимо высокой распространённости, инвалидность по причине психических расстройств характеризуется ещё рядом особенностей, касающихся длительности, стабильности, степени тяжести и динамики. К примеру, по длительности сроков инвалидности психические заболевания занимают 1-е место. Большинство психически больных, утративших трудоспособность, становятся инвалидами в молодом и среднем возрасте (25% в возрасте до 29 лет, 70% — до 40 лет). Почти 95% инвалидов, признанных нетрудоспособными в связи с психическими заболеваниями, остаются на пенсионном обеспечении пожизненно [10].

Кроме того, инвалидность по психическим заболеваниям характеризуется значительной тяжестью: 94,2% психически больных инвалидов имеют наиболее тяжёлые (1-ю или 2-ю) группы инвалидности. Крайне важно, что в формировании показателя первичной инвалидности значение факторной нагрузки показателя первичной заболеваемости оказалось наибольшим и составило 54%. Из этого следует, что почти каждый второй больной из числа пациентов с впервые диагностированным психическим расстройством в последующем становится инвалидом [11].

Несмотря на появившуюся в последние годы тенденцию к снижению как количества впервые обратившихся в бюро медико-социальной экспертизы, так и числа впервые признанных инвалидами, уровень инвалидности вследствие психических расстройств остаётся высоким. Инвалидность по психической патологии отличается также стабильностью показателей степени тяжести. Более чем у 80% больных группа инвалидности на протяжении жизни не меняется. Доля больных, которым удастся полностью снять инвалид-

ность, составляет всего 1–3%. Более того, при переосвидетельствовании часто отмечают отрицательную прогрессивную динамику — увеличение тяжести группы инвалидности [9, 12].

Психические проблемы несут широкомасштабный и долговременный экономический ущерб. По данным ВОЗ, он составляет 3–4% валового национального продукта [4]. Кроме негативных последствий, связанных с расходами для системы здравоохранения и социальных служб, утратой трудоспособности, сниженной производительностью труда, влиянием на семьи и лиц, осуществляющих уход, повышением преступности и уменьшением общественной безопасности, преждевременной смертности, есть неподсчитанные расходы, например утраченные возможности для отдельных лиц и семей, которые пока не учитывают [4].

Появляется всё больше национальных оценок расходов, связанных с этой проблемой, однако проведение прямых сравнений затруднено из-за различий в используемых методах сбора данных. В Германии в 2002 г. расходы на здравоохранение, связанные со всеми психическими и поведенческими расстройствами, составили, по официальным оценкам, 22,44 млрд евро. Сюда входили расходы, связанные с депрессией (4,025 млрд евро), шизофренией и расстройствами шизофренического спектра (2,756 млрд евро) и невротическими расстройствами, включая стресс (2,825 млрд евро). Средние расходы на душу населения составили 270 евро. В исследовании, проведённом в Великобритании, были учтены расходы, связанные с потерянной производительностью. Ориентировочные общие издержки, обусловленные депрессией у взрослых, составили в 2002 г. 15,46 млрд евро, или 309,2 евро на душу населения. Следует отметить, что расходы, связанные с лечением, составили 636 млн евро, а основная их доля была связана с трудовыми потерями из-за невыхода на работу и преждевременной смертности. Во Франции в 2000 г. депрессия стала причиной потери 31,9 млн рабочих дней [4].

Оценка общих экономических потерь вследствие инвалидности по психическим заболеваниям в РФ показала, что они достигли в 2005 г. более 200 млрд руб., то есть порядка 1% валового внутреннего продукта страны [13]. По результатам исследования В.С. Ястребова и соавт. (2009), общие потери

от инвалидности вследствие психических расстройств составляют около 75% всех потерь от психических заболеваний [11].

При медико-географическом исследовании распределения пациентов, впервые признанных инвалидами вследствие психических расстройств, установлено, что в 2018 г. этот показатель в федеральных округах РФ колебался от 23 до 32 случаев на 100 тыс. населения [3]. При изучении тенденций и региональных особенностей здоровья взрослого населения России авторы отмечают, что для психических расстройств как причины инвалидности характерен большой разброс показателя по регионам [14].

Клинико-эпидемиологические и клиничко-социальные исследования свидетельствуют о нарастающем распространении психических заболеваний и «накоплении» психически больных, особенно в индустриальных центрах [15]. При расширении диапазона наблюдений в динамике структуры инвалидности в РФ (все возрастные группы) отмечено возрастание показателя пациентов в возрасте до 18 лет, впервые признанных инвалидами в отчётном году: в 2009 г. — 30%, а в 2018 г. — 43% [16]. По данным Н.С. Запарий и соавт., в 2016 г. этот показатель в РФ составил 47,7%. Некоторые исследователи указывают на значительную долю молодого поколения среди впервые признанных инвалидами [17]. По данным С.А. Трущелева и соавт. [3], в 2018 г. доля людей старше 18 лет, впервые признанных инвалидами вследствие психических расстройств, составила 53% (23 357 от 40 645 случаев). В том числе инвалидов 3-й группы — 5508, инвалидов 1-й и 2-й групп — 17 849. В анализе динамики структуры данных получено увеличение доли инвалидов 3-й группы. Полученные результаты сопоставимы с данными Н.С. Запарий и соавт. [17].

По результатам исследования трудовой занятости инвалидов вследствие психических расстройств в РФ в 2000–2007 гг. было выявлено уменьшение количества психически больных, работающих на общественном производстве [15]. В течение 1995–2007 гг. в РФ число больных психическими расстройствами трудоспособного возраста возросло на 28,6%, в том числе инвалидов в трудоспособном возрасте на 32,0%. Число инвалидов трудоспособного возраста за эти годы увеличилось с 524,5 тыс. в 2000 г. до 597,9 тыс. в 2007 г. (на 73,4 тыс., или на 14,0%). При этом количество работающих инвалидов от года к году снижалось: с 44 117 в 1995 г. до 37 500 в 2006 г., или на 15,0%.

Таким образом, показатель трудовой занятости инвалидов вследствие психических заболеваний (число работающих инвалидов на 100 инвалидов в трудоспособном возрасте) за этот период уменьшился с 9,75 в 1995 г. до 6,53 в 2007 г., на 33%. В Приволжском федеральном округе зарегистрирован рост числа инвалидов в трудоспособном возрасте — с 116,5 тыс. до 145,0 тыс., на 28,5 тыс., или на 2,5%. Показатель занятости инвалидов упал с 6,4 на 100 больных в

2000 г. до 5,7 в 2007 г., или на 11,1% [18, 19]. Рост количества инвалидов вследствие психических расстройств требует создания условий для полноценной социальной и трудовой адаптации/реадаптации лиц с психическими расстройствами на государственном уровне.

Фиксируемая запоздалая обращаемость пациентов за психиатрической помощью исключает раннюю диагностику и проведение своевременной медико-социальной реабилитации, что быстро приводит их к инвалидности. Так, по данным А.А. Чуркина и соавт. (1997), из числа психически больных, ставших инвалидами, до обращения к врачу-психиатру специализированного лечения не получали 72,0% больных шизофренией, 71,0% умственно отсталых, 41,0–43,0% больных аффективными психозами и органическими поражениями центральной нервной системы (ЦНС) и 34,0% больных эпилепсией [20]. Авторы отмечают, что позднее начало лечебной помощи зависит от своевременности выявления психически больных. Так, установлено, что своевременная диагностика была осуществлена лишь в 46,0% случаев, то есть в половине случаев психическое заболевание диагностировали несвоевременно. Результатом этого, в частности, становится формирование хронических форм течения психических заболеваний и увеличение доли пациентов с деструктивным типом социально-трудовой реинтеграции, вызывающим инвалидизацию [21].

Состояние инвалидности вследствие психических заболеваний большинство авторов анализируют в основном по следующим нозологическим группам: шизофрения, органические поражения головного мозга, олигофрения, эпилепсия, аффективные психозы. В структуре взрослых психически больных инвалидов они составляют: шизофрения — 59,0%, органические поражения ЦНС — 17,0%, олигофрения — 13,0%, эпилепсия — 7,0%, аффективные психозы — 4,0% [22].

Существенную роль в процессе увеличения числа случаев инвалидизации вследствие психических расстройств играет церебрально-органическая патология, что обусловлено её значительной распространённостью как в популяции в целом, так и в психиатрической и общесоматической практике [23]. Клинико-эпидемиологические данные последних лет показывают, что среди пациентов, стоящих на учёте в психоневрологических диспансерах, доля больных с разными формами органически обусловленных психических расстройств составляет 47,6%, среди которых преобладают больные с церебрально-органической (57,3%) и церебрально-сосудистой (24,8%) патологией [24].

Исследователи едины во мнении, что органические психические расстройства представляют одну из наиболее значимых медико-социальных проблем психиатрии. Важность данной проблемы обусловлена большой их распространённостью как в популяции в целом, так и в психиатрической и общесоматической практике [24, 25]. Эти расстройства характеризуются

хроническим, нередко прогрессивным течением, приводящим во многих случаях к инвалидизации больных [24, 25].

Отмечена тенденция к росту числа больных, имеющих органические психические расстройства, обусловленная масштабами патогенных экзогенных воздействий на население [26], а также появлением новых экзогенных факторов, способных вызывать органические психические расстройства [27]. Результаты клинко-эпидемиологических исследований указывают на значительное влияние физических факторов производственной среды (таких, как шум и вибрация, сенсорная депривация, сверхвысокие частоты) на формирование погранично-психических расстройств [28]. Экзогенные воздействия нередко имеют средовой характер, в силу чего вызываемые ими расстройства приобретают экологическое звучание [26, 28, 29].

На целом ряде крупных российских психиатрических форумов среди приоритетных рассматриваемых проблем были органические психические расстройства по причине недостаточной изученности и вопросов, связанных с отсутствием единых подходов к классификации [30–33]. Характерными признаками течения психических расстройств органического плана считают их стойкость и необратимость, что обусловлено морфологическим субстратом — поражением головного мозга [24].

Б.Н. Пивень (2004) установлено, что на долю больных с экзогенно-органическими психическими расстройствами приходится 12,1% общего количества больных, получающих помощь в психоневрологическом диспансере [24]. Как показали А.Л. Максимова и соавт. (2000), среди контингента больных стационара Московского научно-исследовательского института психиатрии пациенты с психическими расстройствами органической природы составили 13,2% [34].

Анализируя структуру больных психическими расстройствами в РФ в 1999 г., Н.А. Творогова (2000) установила, что в группе непсихотических психических расстройств доминировали больные органическими психическими расстройствами (38,9%). Доля больных невротическими расстройствами была заметно меньше (29,0%) [35]. Как выявили А.А. Чуркин и Н.А. Творогова (2000), среди больных с впервые установленным диагнозом в группе психозов преобладала органическая патология (56,3%), а в группе непсихотических расстройств она занимала второе место (28,5%) после невротических нарушений [36].

На клиническом материале, охватывающем 6040 стационарных соматических пациентов больницы скорой помощи, имеющих психические нарушения, В.Н. Прокудин (2005) установил доминирование у них органической патологии. В 25,6% случаев это были органические психозы и/или слабоумие, у 34,4% больных присутствовали органические непсихотические расстройства [37].

О медицинской и социальной значимости органических психических нарушений свидетельствует их хроническое, нередко прогрессивное течение, что отмечено в работах многих авторов [24–26, 28].

Неблагоприятное течение органических расстройств отражается в частоте повторных госпитализаций больных и приводит во многих случаях к их инвалидизации [38]. Так, по данным Р.С. Тазловой и Т.А. Галкиной (2000), в республике Саха (Якутия) в конце 90-х годов был зарегистрирован значительный рост показателя первичной инвалидности по органическим поражениям ЦНС, достигший 40,3% общего количества больных с первичной инвалидностью и сравнявшийся с показателем по шизофрении [39]. По анализу Л.В. Усольцевой (2000), в Алтайском крае в структуре впервые установленной детской инвалидности органические заболевания головного мозга разной этиологии занимали 2-е место после олигофрении [40]. Анализируя первичную инвалидность среди взрослого населения Иркутской области, Т.В. Орлова и О.Г. Клименко (2005) отмечают рост удельного веса в её структуре органической патологии и указывают, что она занимает 2-е место после шизофрении [41].

Проведённый анализ литературы позволяет прийти к следующему заключению.

Инвалидность вследствие психических расстройств служит индикатором общественного здоровья населения, влечёт за собой социально-экономические и медико-социальные последствия и должна быть среди приоритетных проблем здравоохранения. Актуальность инвалидизации населения трудоспособного возраста, составляющего экономический потенциал общества, остаётся высокой в последние десятилетия.

Органические психические расстройства представляют одну из наиболее значимых медико-социальных проблем психиатрии. Важность данной патологии определяется их большой распространённостью как в популяции в целом, так и в психиатрической и общесоматической практике. Эти расстройства характеризуются хроническим, нередко прогрессивным течением, приводящим во многих случаях к инвалидизации больных.

Клинические факторы, определяющие инвалидность при органических психических расстройствах, остаются малоизученными. Существующие в литературе данные в основном касаются шизофрении и ранней инвалидности. Малоизученным остаётся взаимодействие клинко-динамических и прочих факторов (экономических, организационных, социально-бытовых, психологических), которые обуславливают формирование инвалидности и динамику её показателей.

В соответствии с программой ВОЗ «Психиатрия для человека» деятельность по оказанию психиатрических услуг должна быть ориентирована на конкретного человека, то есть быть адаптированной к потребностям отдельных людей и различных групп населения [42].

Инвалиды вследствие психических расстройств нуждаются в решении проблем профилактики инвалидности и разработке персонифицированных программ медико-социальной реабилитации.

Следовательно, на современном этапе необходимо вектор внимания обратить на изучение актуальных аспектов в этом направлении:

- медико-социальная характеристика инвалидности в разных группах больных;
- эффективность и значение инвалидности как инструмента социальной поддержки больных;
- изучение предикторов ухудшения здоровья и факторов риска инвалидности;
- исследование медико-географического и регионального аспектов инвалидности;
- оценка влияния коморбидности и сопутствующих болезней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Чуркин А.А. *Социальные аспекты организации психиатрической помощи и охраны психического здоровья*. Руководство по социальной психиатрии. Под ред. Т.Б. Дмитриевой, Б.С. Положего. 2-е изд. М.: МИА. 2009; 483–516. [Churkin A.A. *Sotsial'nye aspekty organizatsii psikhiatricheskoy pomoshchi i okhrany psikhicheskogo zdorov'ya*. Rukovodstvo po sotsial'noy psikhiiatrii. Pod red. T.B. Dmitriyevoy, B.S. Polozhego. 2-e izd. M.: MIA. 2009; 483–516. (In Russ.)]

2. Демчева Н.К. Распространённость психических расстройств в РФ в 1991–2012 гг. *Вестн. неврол., психиатрии и нейрохир.* 2014; (5): 3–12. [Demcheva N.K. Rasprostranennost' psikhicheskikh rasstroystv v RF v 1991–2012 gg. *Vestnik nevrologii, psikhiiatrii i neyrokhirurgii*. 2014; (5): 3–12. (In Russ.)]

3. Трущелёв С.А., Кекелидзе З.И., Демчева Н.К. Инвалидность вследствие психических расстройств в Российской Федерации. *Рос. психиатрич. ж.* 2019; (3): 4–10. [Trushchelyov S.A., Kekelidze Z.I., Demcheva N.K. Invalidnost' vsledstvie psikhicheskikh rasstroystv v Rossiyskoy Federatsii. *Rossiyskiy psikhiiatricheskii zhurnal*. 2019; (3): 4–10. (In Russ.)] DOI: 10.24411/1560-957X-2019-11922.

4. World Health Organization. *The world health report 2001 — Mental health: new understanding, new hope*. https://www.who.int/whr/2001/en/whr01_en.pdf?ua=1 (access date: 08.07.2020).

5. Angermeyer A.J., Bernert M., Bruffaerts S. et al. Disability and quality of life impact of mental disorders in Europe: results from the European Study of the Epidemiology of Mental Disorders (ESEMeD) project. *Acta Psychiatrica Scand.* 2004; 109 (s420): 38–46. DOI: 10.1111/j.1600-0047.2004.00329.x.

6. Kagström F.T., Cermakova A., Csémy P. et al. Prevalence of mental disorders and associated disability: Results from the cross-sectional CZEch mental health Study (CZEMS). *Eur. Psychiatry*. 2019; 60: 1–6. DOI: 10.1111/j.1600-0047.2004.00329.x.

7. Murray C.J.L., Lopez A.D., Jamison D.T. The Global Burden of Disease in 1990: Summary results, sensitivity analysis, and future directions. *Bulletin of the World Health Organization*. 1994; 72 (3): 495–509.

8. Доклад ФГБУ «Федеральное бюро медико-социальной экспертизы» Министерства труда и социальной защиты Российской Федерации «Состояние и динамика инвалидности взрослого населения Российской Федерации»,

2019 г. <https://mintrud.gov.ru/uploads/magic/ru-RU/Ministry-0-1198-src-1561646332.387.doc> (дата обращения: 08.07.2020). [Doklad FGBU “Federal'noe byuro mediko-sotsial'noy ehkspertizy” Ministerstva truda i sotsial'noy zashchity Rossiyskoy Federatsii “Sostoyanie i dinamika invalidnosti vzroslogo naseleniya Rossiyskoy Federatsii”, 2019 g. <https://mintrud.gov.ru/uploads/magic/ru-RU/Ministry-0-1198-src-1561646332.387.doc> (access date: 08.07.2020). (In Russ.)]

9. Киндрас Г.П. Медико-социальная экспертиза при психических расстройствах как раздел социальной психиатрии (исторические аспекты). *Медико-социальные проблемы инвалидности*. 2011; (1): 31–37. [Kindras G.P. Mediko-sotsial'naya ehkspertiza pri psikhicheskikh rasstroystvakh kak razdel sotsial'noy psikhiiatrii (istoricheskie aspekty). *Mediko-sotsial'nye problemy invalidnosti*. 2011; (1): 31–37. (In Russ.)]

10. Митихина И.А., Митихин В.Г., Ястребов В.С., Лиманкин О.В. Психическое здоровье населения Российской Федерации в период 1992–2010 гг. *Ж. неврол. и психиатрии им. С.С. Корсакова*. 2013; 113 (9): 4–13. [Mitikhina I.A., Mitikhin V.G., Yastrebov V.S., Limankin O.V. Psikhicheskoe zdorov'e naseleniya Rossiyskoy Federatsii v period 1992–2010 gg. *Zhurnal nevrologii i psikhiiatrii im. S.S. Korsakova*. 2013; 113 (9): 4–13. (In Russ.)]

11. Ястребов В.С., Солохина Т.А., Шевченко Л.С. и др. *Экономическая оценка последствий психических заболеваний*. Метод. рекомендации. М.: МАКС Пресс. 2009; 32. [Yastrebov V.S., Solokhina T.A., Shevchenko L.S. et al. *Ehkonomicheskaya otsenka posledstviy psikhicheskikh zaboлевaniy*. Metod. rekomendatsii. M.: MAKS Press. 2009; 32. (In Russ.)]

12. Войтенко Р.М. *Социальная психиатрия с основами медико-социальной экспертизы и реабилитологии*. Руководство для врачей и психологов. СПб.: Фолиант. 2002; 256 с. [Voytenko R.M. *Sotsial'naya psikhiiatriya s osnovami mediko-sotsial'noy ehkspertizy i rehabilitologii*. Rukovodstvo dlya vrachey i psikhologov. SPb.: Foliant. 2002; 256 p. (In Russ.)]

13. Шевченко Л.С. Социально-экономические аспекты психического здоровья. *Психич. здоровье*. 2006; 3: 36–40. [Shevchenko L.S. Sotsial'no-ehkonomicheskie aspekty psikhicheskogo zdorov'ya. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2006; 3: 36–40. (In Russ.)]

14. Иванова А.Е., Павлов Н.Б., Михайлов А.Ю. Тенденции и региональные особенности здоровья взрослого населения России. *Социальные аспекты здоровья населения*. 18.10.2011. <https://cyberleninka.ru/article/n/tendantsii-i-regionalnye-osobennosti-zdorovya-vzroslogo-naseleniya-rossii> (дата обращения: 12.02.2020). [Ivanova A.E., Pavlov N.B., Mikhaylov A.Yu. Tendentsii i regional'nye osobennosti zdorov'ya vzroslogo naseleniya Rossii. *Sotsial'nye aspekty zdorov'ya naseleniya*. 18.10.2011. <https://cyberleninka.ru/article/n/tendantsii-i-regionalnye-osobennosti-zdorovya-vzroslogo-naseleniya-rossii> (access date: 12.02.2020). (In Russ.)]

15. Чуркин А.А., Хрунина Г.И., Король И.С. Трудовая занятость инвалидов вследствие психических расстройств в Российской Федерации в 2000–2007 гг. *Психич. здоровье*. 2009; (5): 57–62. [Churkin A.A., Khrunina G.I., Korol' I.S. Trudovaya zanyatost' invalidov vsledstvie psikhicheskikh rasstroystv v Rossiyskoy Federatsii v 2000–2007 gg. *Psikhicheskoe zdorov'e*. 2009; (5): 57–62. (In Russ.)]

16. Демчева Н.К., Пронина Л.А., Положая З.Б. Показатели инвалидности детей по психическому заболеванию в

- Российской Федерации в 2002–2012 гг. *Вестн. неврол., психиатрии и нейрохирур.* 2014; (1): 3–11. [Demcheva N.K., Pronina L.A., Polozhaya Z.B. Pokazateli invalidnosti detey po psikhicheskomu zabolevaniyu v Rossiyskoy Federatsii v 2002–2012 gg. *Vestnik nevrologii, psikhiiatrii i neyrokhirurgii.* 2014; (1): 3–11. (In Russ.)]
17. Запари Н.С., Фром А.Ю., Сидорова Е.М. и др. Характеристика первичной инвалидности вследствие психических расстройств среди взрослого населения г. Москвы. *Евразийское научное объединение.* 2017; 1 (9 (31)): 66–69. [Zapariy N.S., From A.Yu., Sidorova E.M. et al. Kharakteristika pervichnoy invalidnosti vsledstvie psikhicheskikh rasstroystv sredi vzroslogo naseleniya g. Moskvu. *Evraziyskoe nauchnoe ob"edinenie.* 2017; 1 (9 (31)): 66–69. (In Russ.)]
18. Осадчих А.И. Рациональное трудовое устройство инвалидов: теория и практика. *Мед.-соц. экспертиза и реабилитация.* 1999; (1): 7–9. [Osadchikh A.I. Ratsional'noe trudovoe ustroystvo invalidov: teoriya i praktika. *Mediko-sotsial'naya ehkspertiza i reabilitatsiya.* 1999; (1): 7–9. (In Russ.)]
19. Осадчих А.И., Пузин С.Н., Лаврова Д.И. *Проблемы инвалидности в России. Состояние и перспективы.* М.: Медицина. 2002; 365 с. [Osadchikh A.I., Puzin S.N., Lavrova D.I. *Problemy invalidnosti v Rossii. Sostoyanie i perspektivy.* М.: Medicina. 2002; 365 p. (In Russ.)]
20. Чуркин А.А. Психическое здоровье населения России в 1985–1995 гг. *Рос. психиатрич. ж.* 1997; (1): 53–58. [Churkin A.A. Psikhicheskoe zdorov'e naseleniya Rossii v 1985–1995 gg. *Rossiyskiy psikhiatricheskii zhurnal.* 1997; (1): 53–58. (In Russ.)]
21. Гришина Л.П., Лунев В.П., Кардаков Н.Л., Байраков В.И. Особенности первичной инвалидности взрослого населения в Российской Федерации в 2005 г. *Мед.-социал. экспертиза и реабилитация.* 2007; (1): 22–25. [Grishina L.P., Lunev V.P., Kardakov N.L., Bayrakov V.I. Osobennosti pervichnoy invalidnosti vzroslogo nasele-niya v Rossiyskoy Federatsii v 2005 g. *Mediko-sotsial'naya ehkspertiza i reabilitatsiya.* 2007; (1): 22–25. (In Russ.)]
22. Шкурко М.А. Некоторые методологические аспекты медико-социальной экспертизы психически больных. *Мед.-социал. экспертиза и реабилитация.* 2007; (1): 10–11. [Shkurko M.A. Nekotorye metodologicheskie aspekty mediko-sotsial'noy ehkspertizy psikhicheskii bol'nykh. *Mediko-sotsial'naya ehkspertiza i reabilitatsiya.* 2007; (1): 10–11. (In Russ.)]
23. Колчев А.И., Абриталин Е.Ю., Милютин С.М. и др. *Патогенетические механизмы нейрокогнитивных расстройств посттравматического и церебрально-органического генеза.* www.medline.ru. Т. 15, психиатрия, 22 января 2014 г. (дата обращения: 08.07.2020). [Kolchev A.I., Abritalin E.Yu., Milyutin S.M. et al. *Patogeneticheskie mekhanizmy neyrokognitivnykh rasstroystv posttravmaticheskogo i tserebral'no-organicheskogo geneza.* www.medline.ru. Tom 15, psikhiiatriya, 22 yanvary 2014 g. (access date: 08.07.2020). (In Russ.)]
24. Пивень Б.Н. Экзогенно-органические психические расстройства как актуальная проблема психиатрии. *Современные тенденции организации психиатрической помощи: клинические и социальные аспекты.* М. 2004; 200. [Piven' B.N. Ekhzogenno-organncheskie psikhicheskie rasstroystva kak aktual'naya problema psikhiiatrii. *Sovremennye tendentsii organizatsii psikhiatricheskoy pomoshchi: klinicheskie i sotsial'nye aspekty.* М. 2004; 200. (In Russ.)]
25. Шереметьева И.И. Экзогенно-органические психические расстройства в общей структуре психических заболеваний. *Рос. психиатрич. ж.* 2005; (6): 27–29. [Sheremet'eva I.I. Ekhzogenno-organicheskie psi khicheskie rasstroystva v obshchey strukture psikhicheskikh za bolevaniy. *Rossiyskiy psikhiatricheskii zhurnal.* 2005; (6): 27–29. (In Russ.)]
26. Яхин К.К., Амиров Н.Х. Очерки по экологической психиатрии. *Психическое здоровье и безопасность в обществе.* Научные материалы Первого национального конгресса по социальной психиатрии. М. 2004; 147–148. [Yakhin K.K., Amirov N.Kh. Ocherki po ehkologicheskoy psikhiiatrii. *Psikhicheskoe zdorov'e i bezopasnost' v obshchestve.* Nauchnye materialy Pervogo natsional'nogo kongressa po sotsial'noy psikhiiatrii. М. 2004; 147–148. (In Russ.)]
27. Оруджев Я.С., Иванчук Э.Г., Ростовщиков В.В. Особенности нейрокогнитивного симптомокомплекса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. XIV съезд психиатров России. М. 2005; 249. [Orudzhev Ya.S., Ivanchuk Eh.G., Rostovshchikov V.V. *Osobennosti neyrokognitivnogo simptomokompleksa u likvidatorov posledstviy аварии na Chernobyl'skoy AEHS.* XIV s'ezd psikhiatrov Rossii. М. 2005; 249. (In Russ.)]
28. Амиров Н.Х., Яхин К.К. *Физические факторы окружающей среды и психическое здоровье.* Казань: Казанский гос. мед. ун-т. 2007; 193 с. [Amirov N.Kh., Yakhin K.K. *Fizicheskie faktory okruzhayushchey sredy i psikhicheskoe zdorov'e.* Kazan': Kazanskiy gosudarstvennyy medicinskiy universitet. 2007; 193 p. (In Russ.)]
29. Piven B. *Comorbid mental disorders.* Clinical Reality II XIII World Congress of psychiatry. Cairo, September 10–15. Egypt. 2005; 517.
30. Буторина Н.Е. *Резидуально-органический психосиндром в детском возрасте.* XIII съезд психиатров России. М. 2000; 116. [Butorina N.E. *Rezidual'no-organicheskii psikhosindrom v detskom vozraste.* XIII s'ezd psikhiatrov Rossii. М. 2000; 116. (In Russ.)]
31. Вулис Я.А., Котляров В.Г., Фурсов Г.Г. *Экономика и структура психиатрической помощи.* XIII съезд психиатров России. М. 2000; 9–10. [Vulis Ya.A., Kotlyarov V.G., Fursov G.G. *Ehkonomika i struktura psikhiatricheskoy pomoshchi.* XIII s'ezd psikhiatrov Rossii. М. 2000; 9–10. (In Russ.)]
32. Булыгина В.Г. *Агрессивные формы реагирования у несовершеннолетних с органическим психическим расстройством, совершивших общественно опасные действия.* XIV съезд психиатров России. М. 2005; 299–300. [Bulygina V.G. *Agressivnye formy reagirovaniya u nesovershennoletnikh s organicheskim psikhicheskim rasstroystvom, sovershivshikh obshchestvenno opasnye deystviya.* XIV s'ezd psikhiatrov Rossii. М. 2005; 299–300. (In Russ.)]
33. Григорьева Е.А., Хохлов Л.К. *О современных классификациях психических расстройств.* XIV съезд психиатров России. М. 2005; 99. [Grigor'eva E.A., Khokhlov L.K. *O sovremennykh klassifikatsiyakh psikhicheskikh rasstroystv.* XIV s'ezd psikhiatrov Rossii. М. 2005; 99. (In Russ.)]
34. Максимова А.Л., Железнова Е.В., Соколова Л.В. *Структура психозов больных с современными нормами органических повреждений головного мозга.* XIII съезд психиатров России. М. 2000; 58–59. [Maksutova A.L.,

Zhsleznova E.V., Sokolova L.V. *Struktura psikhozov bol'nykh s sovremennymi normami organicheskikh povrezhdeniy golovnoy mozga*. XIII s"ezd psikhiatrov Rossii. M. 2000; 58–59. (In Russ.)]

35. Творогова Н.А. *Диагностическая структура контингента больных психическими расстройствами в РФ в 1999 г.* XIII съезд психиатров России. М. 2000; 37–38. [Tvorogova N.A. *Diagnosticheskaya struktura kontingenta bol'nykh psikhicheskimi rasstroystvami v RF v 1999 g.* XIII s"ezd psikhiatrov Rossii. M. 2000; 37–38. (In Russ.)]

36. Чуркин А.А., Творогова Н.А. *Диагностическая структура больных с впервые в жизни установленным диагнозом психического расстройства в РФ в 1999 г.* XIII съезд психиатров России. М. 2000; 40. [Churkin A.A., Tvorogova N.A. *Diagnosticheskaya struktura bol'nykh s vpervye v zhizni ustanovlennym diagnozom psikhicheskogo rasstroystva v RF v 1999 g.* XIII s"ezd psikhiatrov Rossii. M. 2000; 40. (In Russ.)]

37. Прокудин В.Н. *Пятилетний опыт организации психотерапевтической и наркологической помощи в соматической больнице. Социал. и клин. психиатрия.* 2005; (2): 73–78. [Prokudin V.N. *Pyatiletniy opyt organizatsii psikhoterapevticheskoy i narkologicheskoy pomoshchi v somaticheskoy bol'nitse. Sotsial'naya i klinicheskaya psikhiatriya.* 2005; (2): 73–78. (In Russ.)]

38. Осадчих А.И., Пузин С.Н., Андреева О.С. и др. *Правовые, организационные и методические основы реабилитации инвалидов.* М.: Медицина. 2005; 456 с. [Osadchih A.I., Puzin S.N., Andreeva O.S. et al. *Pravovye, organizacionnyye i metodicheskie osnovy rehabilitatsii invalidov.* M.: Medicina. 2005; 456 p. (In Russ.)]

39. Тазлова Р.С., Галкина Т.А. *Динамика инвалидности по психическим заболеваниям в республике Саха (Якутия).* XIII съезд психиатров России. М. 2000; 36. [Tazlova R.S., Galkina T.A. *Dinamika invalidnosti po psikhicheskim zabolevaniyam v respublike Sakha (Yakutiya).* XIII s"ezd psikhiatrov Rossii. M. 2000; 36. (In Russ.)]

40. Усольцева Л.В. *О детской инвалидности в Алтайском крае и социальной дезадаптации детей-инвалидов.* XIII съезд психиатров России. М. 2000; 146. [Usol'tseva L.V. *O detskoy invalidnosti v Altayskom krae i sotsial'noy dezadaptatsii detey-invalidov.* XIII s"ezd psikhiatrov Rossii. M. 2000; 146. (In Russ.)]

41. Орлова Т.В., Клименко О.Г. *Анализ первичной инвалидности вследствие психических расстройств и расстройств поведения среди взрослого населения Иркутской области за 2003–2004 гг.* XIV съезд психиатров России. М. 2005; 72–73. [Orlova T.V., Klimenko O.G. *Analiz pervichnoy invalidnosti vsledstvie psikhicheskikh rasstroystv i rasstroystv povedeniya sredi vzroslogo naseleniya Irkutskoy oblasti za 2003–2004 gg.* XIV s"ezd psikhiatrov Rossii. M. 2005; 72–73. (In Russ.)]

42. World Health Organization. *Comprehensive Mental Health Action Plan 2013–2020.* Geneva: World Health Organization. 2013. apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA66/A66_R8-en.pdf (access date: 22.08.2020).

Поступила 09.10.2020; принята в печать 13.10.2020.

**КЛИНИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА В ПСИХИАТРИИ —
ЭМПИРИЧЕСКИЙ И ТЕОРЕТИЧЕСКИЙ УРОВНИ ПОЗНАНИЯ
(на примере анализа одного письменного текста)**

Части 2 и 3

Елена Николаевна Давтян^{1,2}, Степан Эдуардович Давтян³, Елена Владимировна Урысон⁴

¹Российский государственный педагогический университет им. А.И. Герцена,
191186, г. Санкт-Петербург, наб. реки Мойки, 48, e-mail: elena.davtian@gmail.com;

²Психоневрологический диспансер №5, 195176, г. Санкт-Петербург, ш. Революции, 17;

³Санкт-Петербургский государственный университет,
199106, г. Санкт-Петербург, В.О., 21-я линия, 8а, e-mail: stepandavtian@gmail.com;

⁴Институт русского языка им. В.В. Виноградова Российской академии наук,
119019, г. Москва, ул. Волхонка, 18/2, e-mail: uryson@gmail.com

Реферат

В статье на примере анализа одного текста, написанного больной, показано соотношение эмпирического и теоретического уровней познания в психиатрии. Текст больной проанализирован трижды. Первый анализ, произведённый лингвистом, демонстрирует, как много может дать клиницисту внимательное отношение к слову больного. Второй анализ — стандартная процедура психиатрической феноменологической диагностики. Показано, что формулировка клинического диагноза с эпистемологических позиций эквивалентна установлению научного факта (окончание эмпирического исследования): теоретическое моделирование патологических процессов на сегодняшний день в психиатрии отсутствует; всё заканчивается на этапе узнавания симптомов, без всякой попытки их понять. Третий анализ демонстрирует, какие преимущества в понимании патологических механизмов даёт объяснительная модель (интерпретация текста с позиций биперсональной модели личности).

Ключевые слова: уровни познания, анализ текста, психопатология, биперсональная модель личности.

**CLINICAL DIAGNOSTICS IN PSYCHIATRY —
EMPIRICAL AND THEORETICAL LEVELS
OF KNOWLEDGE
(on the example of analysis of a written text)**

Elena N. Davtian^{1,2}, Stepan E. Davtian³, Elena V. Uryson⁴

¹Russian State Pedagogical University named after A.I. Herzen,
191186, St.-Petersburg, emb. of the Moika river, 48,
e-mail: elena.davtian@gmail.com; ²St.-Petersburg City Psycho-
Neurology Dispensary №5, 195176, St.-Petersburg, Revolution
highway, 17; ³St.-Petersburg State University, 199106,
St.-Petersburg, Vasiljevsky island, 21-st line, 8a,
e-mail: stepandavtian@gmail.com; ⁴Russian Language Institute
named after V.V. Vinogradov of the Russian Academy of
Sciences, 119019, Moscow, Volhonka str., 18/2,
e-mail: uryson@gmail.com

Abstract

The paper shows correlation of empirical and theoretical levels of knowledge in psychiatry by analyzing a single text

written by a patient. The patient's text is analyzed three times. The first analysis performed by a linguist demonstrates how informative for a clinician can be an attentive attitude to the patient's Word. The second analysis is a standard procedure for psychiatric phenomenological diagnostics. It is shown that the formulation of a clinical diagnosis from epistemological positions is equivalent to establishing a scientific fact (completion of empirical research): there is no theoretical modeling of pathological processes in psychiatry today; it all ends at the stage of recognizing the symptoms, without any attempt to understand them. The third analysis demonstrates the advantages in understanding pathological mechanisms provided by the explanatory model (interpretation of the text from the perspective of the bipersonal model of personality).

Keywords: levels of knowledge, analysis of a text, psychopathology, bipersonal model of personality.

По требованию редакции статья была разделена на две части. В первой части статьи был приведён текст больной с подробным семантическим анализом, сделанным профессионалом (лингвистом). Вторая часть посвящена анализу того же текста в стандартной процедуре психиатрической диагностики и с позиций биперсональной модели личности. Невозможно публиковать анализ, оторванный от того, что анализируется. В связи с этим текст больной публикуется повторно.

ТЕКСТ БОЛЬНОЙ

Что такое моя боль? Это кислота. Она выжигает ходы в моих висках. Кости кажутся столь тонкими, будто она сейчас прожжёт их насквозь и потечёт по лицу, как слёзы. Она прожигает и лобную кость, особенно сильно брови и область между ними. А в глаза как будто воткнулось что-то острое, с внутренней стороны, и каждое движение глаз вызывает вспышки боли. Я знаю, что боль уже не остановить. Когда она доходит до такой степени, обратно уже не повернуть. Теперь она будет становиться всё сильнее и сильнее. Мне уже становится больно слышать и видеть. Придётся выключить свет и остаться наедине с болью. Уже чувствую тошноту и стали дрожать руки. Добро пожаловать в Ад.

Позвонила маме, она обещала купить релпакс. Он помогает, но через раз.

Кислота просочилась в глаза. Болят уже все кости верхней половины лица. Всё как по расписанию... Я знаю, что будет дальше, и я должна бы бояться, но я ничего не чувствую. Наблюдаю за болью со стороны, отмечаю изменения, выношу приговор. Сегодня я вижу откуда-то с линии волос, как будто выдернута из себя. Руки ледяные, и это хорошо — можно прикладывать к глазам для облегчения боли.

Я не чувствую эту боль своей. Но она заставит меня это почувствовать. Когда она дойдёт до апогея, я буду вертеться в постели, сжимая голову руками, и мысленно молить воздух о смерти, уверяя, что не могу это вынести. Но в итоге я всегда выносила.

У меня бывали минуты слабости, когда я глотала таблетки горстями, лишь бы не допустить приступа, как я это называю. Я дрожащими руками опрокидывала свою аптечку, надо сказать немалую, и лихорадочно искала обезболивающие. Довольно жалкое зрелище.

Может, и сегодня эта боль сведёт меня с ума, и я съем весь кетанов, бурану и прочие бесполезные таблетки, но пока что я спокойно принимаю мысль, что обречена. Меня просили написать о боли, а когда, как не сейчас, лучшее для этого время?

Мне часто кажется, что приступы — это наказания. Вчера я сдала экзамен на три. Хороший повод себя наказать. Я всегда могу найти повод для этого, ибо никогда не соответствую своим требованиям. Собственно, им соответствовать невозможно, но можно пытаться и получше.

Из-за приступа пропадает день подготовки к следующему экзамену. Неприемлемо.

Всё, смотреть стало невыносимо больно. Кислота наполнила глазницы. Хочется выть от боли. Попеременно то грызу свою руку, то сжимаю голову.

Я не знаю, что писать. Я более-менее описала свою боль, а описывать, как я её терплю, на мой взгляд, дурацкое занятие.

Надавила да намяла свои глаза, и, как ни странно, на минуту всё стало таким ярким и реальным. А потом прямо на моих глазах плавно погрузилось в серый туман и стало неопределённым и тёмным. Но сейчас тёмный мне нравится больше, не так сильно режет глаза.

Мне случалось во время приступа сдавать ЕГЭ, приезжать на важные пары, сдавать зачёты. У меня был приступ на свадьбе сестры. На летней практике. Во время обследований. Я могу заставить себя сидеть смиренно и не трогать голову, в общем-то, могу функционировать во время приступа, пусть это и нелегко. Я могу сделать вид, что со мной всё в порядке, и более-менее успешно играть эту роль. Я не знаю, как это у меня выходит. Я как будто мысленно рисую черту между собой и телом, отстраняюсь, как бы вымещаюсь за его пределы. Только приходится таскать с собой это болящее тело. Я ощущаю эту боль, но не принимаю её во внимание в прямом смысле слова. А потом дело сделано, я приезжаю домой, и тут эта грань ломается, боль обрушивается на меня вдвойне, я могу выпасть из жизни на пару суток.

Начинается: снова все мысли на одну тему. Меня уже всю колотит. Мне очень сильно хочется умереть. И пока этот приступ не кончится, это будет моей единственной мыслью.

Болят виски и лоб. Сильно, но терпимо. Ощущаю кости, их давит, но жжёт несильно. Только правый глаз болит...

напрягающе. Что-то острое колет и давит на него изнутри. У меня нет срочных дел, и поэтому я не делаю ничего. Меня вполне устраивает просто сидеть, закрыв правый глаз рукой, и не двигаться.

Сегодня я почему-то проснулась среди ночи. Вернее рано утром. Я лежала себе, как у меня появилось навязчивое ощущение, что на моей постели кто-то сидит. Я сказала себе, что это чушь и нечего проверять. Но ощущение не пропало. В итоге я всё же повернулась и посмотрела. Успокоившись, я снова закрыла глаза. Через какое-то время мне стало казаться, что кто-то шкрябает моё окно. «Ты живёшь на девятом этаже!» — напомнила я себе. Но это не помогло. И я всё же посмотрела. Раздражают такие вещи. Знаю одно, а ощущаю другое. Никаких внутренних связей. Всегда два мнения. Что никого нет, не исключает того, что кто-то есть. И наоборот.

Моё зрение сегодня странное. Я вижу из места на линии волос и при этом «глаза» выдвинуты вперёд головы. Очень неудобно. Расстояние до предметов неопределённо плавает, и я хожу по эфемерному полу. Не знаю, по этой причине болят глаза или по какой-то другой.

Я нахожусь как будто в капсуле, и нереальность окружения не трогает меня. Потому что я сама ещё более нереальна. Я не соприкасаюсь с вещами. Как будто я и кресло нахожусь на разных уровнях реальности.

Гастрит ответил на салат резами в животе. Зачем я вообще поела, с чувством голода я не знакома, мне всё равно есть или не есть. По телу ходят волны и мурашки, похожие на мурашки, когда замёрзшие на морозе руки оттаивают. Только мне кажется, что всё наоборот — тело становится отчуждённым, не моим.

Уже несколько дней я ничего не делаю. Посижу на кухне, глядя перед собой, потом так же в комнате родителей и так же в своей комнате. И далее в том же духе. Я ничего не чувствую, ничего не желаю и ни о чем не думаю. Последнее, пожалуй, самое важное. Пустота в голове. Никаких бессознательных мыслей. Я мыслю осознанно. А когда нет того, о чём я должна подумать, я не думаю. Впрочем, иногда я всё же ною мысленно, не сказать, что специально. И тогда подключается другой голос, её, и она резко меня осаживает. И правильно делает. Её голос чистый и звонкий, а мой глухой и шумный. Шум ни о чём.

Верхняя часть головы, от линии глаз, точно болит. Точки всё время перемещаются, нажимают и обжигают. Когда они бьют по глазам, особенно больно. Но пока это меня не волнует. Голова плохо себя ведёт уже с неделю. То сильно болит глаз, то давит изнутри на виски, то — на лоб, но болит всё лицо, то — только часть, верхняя, или вокруг одного из висков. В общем, боль постоянно перемещается, не желая пройти. Неприятно, но привычно. Только очень трудно вставать утром.

ЧАСТЬ II.

Психиатрический (феноменологический) анализ

В психиатрии стандартная процедура диагностики начинается с психопатологической квалификации симптомов в русле примерно следующего анализа, представленного в данной статье в очень сокращённом варианте (без обоснования и дифференциальной диагностики).

Клиническая картина заболевания характеризуется полиморфной симптоматикой субпсихотического уровня.

1. Сенестопатии («*Это кислота. Она выжигает ходы в моих висках. Кости кажутся столь тонкими, будто она сейчас прожжёт их насквозь и потечёт по лицу, как слёзы*»).

2. Тотальная деперсонализация, представленная всеми тремя её компонентами — аутопсихическим («*Я ничего не чувствую, ничего не желаю и ни о чем не думаю. Последнее, пожалуй, самое важное. Пустота в голове*»), соматопсихическим («*Я не чувствую эту боль своей... тело становится отчуждённым, не моим*») и аллопсихическим («*Я нахожусь как будто в капсуле, и нереальность окружения не трогает меня. Как будто я и кресло находимся на разных уровнях реальности... Расстояние до предметов неопределённо плавает, и я хожу по эфемерному полу*»).

3. Депрессивный синдром, представленный главным образом идеаторным компонентом («*Мне часто кажется, что приступы — это наказания. Вчера я сдала экзамен на три. Хороший повод себя наказать. Я всегда могу найти повод для этого, ибо никогда не соответствую своим требованиям... Мне очень сильно хочется умереть. И пока этот приступ не кончится, это будет моей единственной мыслью*»).

4. Специфические нарушения восприятия и самовосприятия, выходящие за рамки простого деперсонализационного синдрома и не поддающиеся однозначной психопатологической квалификации, множественные проявления схизиса, отдельное указание на диалогическое расщепление Я [1] («*Сегодня я вижу откуда-то с линии волос, как будто выдернута из себя... при этом «глаза» выдвинуты вперёд головы... Я как будто мысленно рисую черту между собой и телом, отстраняюсь, как бы вымещаюсь за его пределы... И тогда подключается другой голос, её, и она резко меня осаживает. И правильно делает. Её голос чистый и звонкий, а мой глухой и шумный... у меня появилось навязчивое ощущение, что на моей постели кто-то сидит. Я сказала себе, что это чушь и нечего проверять. Но ощущение не пропадало. Раздражают такие вещи. Знаю одно, а ощущаю другое... Никаких внутренних связей. Всегда два мнения. Что никого нет, не исключает того, что кто-то есть. И наоборот*»).

Далее, как правило, производят рутинный анализ анамнестических данных, динамики появления и развития симптомов в клинической картине болезни и выносят закономерное заключение о том, что больная страдает процессуальным заболеванием (в данном случае — шизотипическим расстройством) и нуждается в антипсихотической терапии.

На первый взгляд всё выглядит так, как будто вся необходимая работа выполнена: установлен диагноз, назначена терапия. Однако при этом за скобками остаются главные вопросы, без ответов на которые психиатрия как клиническая практика и научная дисциплина полноценно существовать не может: «Что на самом

деле происходит с больной? Как понимать её страдание? Как ей его объяснить? Почему это с ней случилось? Что будет дальше? Какие есть возможности это исправить? Почему именно такие виды терапии будут эффективны?» и пр. Простого указания на диагноз (название которого точно причинит больной дополнительное страдание) явно недостаточно, причём как для больного, так и для врача — им нужны объяснения.

Кроме того, не вызывает сомнений, что понимание механизмов выявленного нарушения способствует более успешному оказанию помощи, поскольку трудно предположить, что помощь без понимания может быть настолько же эффективной, как помощь с использованием объяснительной модели, раскрывающей сущность патологического процесса. К сожалению, существующий в нашем распоряжении диагностический инструментарий (феноменологический/категориальный, дименсиональный, операциональный) никаких ключей к такому пониманию не даёт.

Полезно попробовать понять, что происходит в процессе рутинной психопатологической диагностики с точки зрения философии науки. С эпистемологических позиций клиницист в процессе анализа осуществляет переход от данных наблюдения к эмпирическим зависимостям и научному факту. Происходит обработка данных наблюдения (анализ текста/беседы и анамнеза) с вычлениением устойчивого инвариантного содержания и элиминацией случайных, не относящихся к процессу особенностей. Далее клиницист интерпретирует выявляемое в наблюдении инвариантное содержание при помощи имеющихся в психиатрии знаний в существующих диагностических категориях. Постановка диагноза клиницистом в эпистемологическом смысле эквивалентна установлению научного факта.

Однако, как известно, структура научного знания состоит из эмпирического и теоретического уровней исследования. Эмпирическая зависимость представляет собой лишь индуктивное обобщение наблюдаемых феноменов и не выделяет сущностные связи познаваемого объекта в чистом виде. Эмпирическое знание всегда вероятностное. Достоверным знанием является лишь знание теоретическое [2]. Таким образом, при клинической психопатологической диагностике перехода к теоретическим знаниям не происходит, сущностные связи исследуемой патологической реальности остаются необъяснёнными, механизмы патологических нарушений — непонятными.

Чтобы понять нечто, нужно построить модель наблюдаемого явления. Формулирование теоретических моделей производится при помощи абстрактных конструктов (идеализированных объектов), которые образуют в своих связях соответствующую теоретическую схему. Строение теории — «сложная, иерархически организованная система», где теоретические модели «образуют своеобразный внутренний скелет

теории» [2, стр. 186]. В этом месте следует напомнить, что единственным способом порождения нового смысла служит метафора.

В последней части статьи мы попробуем дать теоретическую интерпретацию текста большой с позиций развиваемой нами модели биперсональной личности [3].

ЧАСТЬ III.

Анализ текста с позиций биперсональной модели личности («биперсональный анализ»)

Согласно модели биперсональной личности [3], *антропопоз* (онтогенез человека как разумного существа, обладающего личностью) разворачивается в три этапа, в ходе которых формируются соответствующие этим этапам три иерархические ипостаси, которые мы в нашей систематике называем: *преантропом* (доличностный человек — бывший младенец, до 3 лет), *инфантропом* (человек с личностью, состоящей из одной персоны — бывший ребёнок, до пубертата) и *суперантропом* (человек с личностью, состоящей из двух персон — после пубертата).

Эти ипостаси соотносятся как актёры и персонажи: при исполнении роли актёр (например, инфантроп) воплощается в персонаже (суперантроп). Пока идёт игра (а она в норме идёт всегда), действует персонаж. Самосознание (фокус Я) всегда находится на его уровне — самом верхнем из всех доступных. Верхние уровни доминируют над нижними, которые в норме не осознаются (но могут актуализироваться в сновидениях). Роли и компетенции каждого уровня формируются поэтапно по мере развития мозга, психики и личности.

Преантроп (умное говорящее животное): роль — *исполнитель*; стихия — настоящее; компетенции — управление движениями; интеллект — понимающий ум; обеспечение — «палеолитический» (гипофронтальный) мозг.

Инфантроп (нижняя персона): роль — *управляющий*; стихия — прошлое (произвольный доступ к опыту); компетенции — управление представлениями; интеллект — представляющий ум; обеспечение — «мезолитический» мозг (большая часть префронтальной коры).

Суперантроп (верхняя персона): роль — *руководитель*; стихия — будущее; компетенции — планирование, прогнозирование, программирование; интеллект — объясняющий ум; обеспечение — «неолитический» мозг (дорсолатеральная префронтальная кора).

Таким образом, современного взрослого здорового человека можно метафорически уподобить царскому экипажу: царь (суперантроп) руководит кучером (инфантропом), который управляет лошастью (преантропом). В норме вся эта трёхуровневая система действует как единый слаженный организм — лошадь

послушна кучеру, выполняющему поручения царя. Царь не управляет лошастью, но контролирует её действия. Если необходимо вмешательство, все поручения передаются через кучера. В отсутствие царя кучер получает полную власть над лошастью. Здоровый «экипаж» характеризуется крепкой лошастью, умелым кучером и дальновидным царём¹.

Диахронически это выглядит так. Сначала появляется «лошадь», которую дрессируют около 3 лет и обучают речи (в антропогенезе этот этап — самый продолжительный; он растянут на миллионы лет, в ходе которых шла медленная коэволюция языка, мозга и интеллекта при полном отсутствии учителей, воспитателей и дрессировщиков). Затем появляется всадник, которого около 10 лет обучают знаниям о мире и умению думать и слушаться (соответствует «детскому» этапу антропогенеза, длившемуся несколько десятков тысяч лет в эпоху верхнего палеолита). Наконец, появляется царь, устремлённый в будущее (переход к неолитическому этапу антропогенеза, насчитывающему около 10 тысяч лет). С его появлением *всадник превращается в кучера* — это самый критический период эволюции всего «экипажа».

Различие между здоровым ребёнком и инфантропом — это то, чем отличаются всадники от кучеров. Различие между здоровым ребёнком и мезолитическим человеком — в их окружении: у современного ребёнка есть учителя и наставники с «царями в голове». Различие между мезолитическим и неолитическим человеком — в «царе», осуществившем неолитический переход от потребляющей экономики к производящей (когда от действий «потому что» перешли к действиям «для того, чтобы», что и позволило освоить земледелие и животноводство).

Главное отличие модели биперсональной личности от традиционных моделей заключается в отказе от проблематичной дихотомической структуры человека («телесное-психическое», «мозг-сознание» и т.п.), поражённой сразу двумя неизлечимыми «врождёнными болезнями» в лице *дуализма* и *редукционизма*. Взамен этого предлагаются три иерархически организованные сущности, каждая из которых может быть описана в двух *аспектах* — телесном и психическом.

Согласно модели биперсональной личности, при психозах происходит сдвиг самосознания в инфантропную позицию. В этом случае «вышележащие» (суперантропные) процессы либо не осознаются совсем (*простой инфантропный регресс* — в случаях непроецессуальных психозов), либо воспринимаются больным как внешняя и чуждая активность (*диссоци-*

¹Идея уподобления человека колеснице с седоком, возничим и упряжкой коней восходит к индуистской философской системе Санкхья, разработанной Капилой в VI веке до н.э.

ированный инфантропный регресс — в случаях, относимых нами к параноидной шизофрении), пытающаяся контролировать его или управлять им (психические автоматизмы, псевдогаллюцинации).

Шизофренический дефект представляет собой обнажение дефицитарных компетенций инфантропакучера, главным образом его гипоспонтанности, лишённой устремлённости в будущее. Выключение или частичная изоляция суперантропа-царя происходит в результате критической блокады (под влиянием самых разнообразных генетических и средовых факторов) синаптической передачи — функциональной или анатомической — между «неолитическим» мозгом и более древними его структурами. В отсутствие полноценно работающих прямых и обратных связей между указанными структурами вся система распадается на две, либо даже три (в случае *преантропного регресса*, ответственного за феномены кататонии) функционирующие несогласованно автономные подсистемы — «царский экипаж» превращается в плохо управляемую повозку с возбуждённой (как правило) «лошадью» и растерянным «кучером» в не свойственной для него роли «командира экипажа».

При малопрогрессирующей шизофрении (анализируемый случай больной А) происходит диссоциированный регресс особого типа, при котором периодически актуализируются оба фокуса самосознания: «Я» больного флуктуирует между *суперантропной* и *инфантропной* позициями, причём обе они атрибутируются как «родные», и вместо феномена психических автоматизмов развивается деперсонализация, часто сопровождающаяся симптомом диалогического расщепления [1], когда становится возможным диалог между нижним и верхним «Я» (между «царём» и «кучером»), наряду с иными проявлениями утраты единства личности и согласованности психических процессов, квалифицируемых нами как схизис/амбивалентность.

В словах А явственно просматривается страдание, вызванное распадом былого привычного чувства естественного присутствия себя-одной в «обычной» реальности — как единого тела среди других физических тел, «правильно» вписанных в окружающее пространство, и как единой личности, контролирующей *своё* тело, *свои* чувства и *свои* мысли.

Поразительно следующее замечание: «*никаких внутренних связей!*» Но как ещё можно это почувствовать, если не по распаду целостности и единства себя? Изменено всё: границы тела (*вижу откуда-то с линии волос... «глаза» выдвинуты вперёд головы*); чувство присутствия в теле (*как будто выдернута из себя, рисую черту между собой и телом, отстраняюсь, как бы вымещаюсь за его пределы*); чувство единственности Я с восприятием второго Я (*подключается другой голос, её, и она резко меня осаживает*) с новыми псевдоакустическими характеристиками

(*Её голос чистый и звонкий, а мой глухой и шумный*). Чувство, что рядом есть ещё кто-то, несмотря на знание, что никого нет — весьма показательное (*у меня появилось навязчивое ощущение, что на моей постели кто-то сидит. Знаю одно, а ощущаю другое... Всегда два мнения. Что никого нет, не исключает того, что кто-то есть. И наоборот*).

Всё описание пронизано ощущением *множественности* субъектов, по-разному чувствующих и знающих тоже — разное. При этом А в ипостаси «кучера» также чувствует присутствие «царя» и даже располагает его где-то за своей спиной. Но в то же время в ипостаси «царя» она знает, что никого рядом нет. Глаза, «выдвинутые вперёд головы» и словно бы принадлежащие «лошади», видят не так, как надо: «*как будто я и кресло находимся на разных уровнях реальности... Расстояние до предметов неопределённо плавает, и я хожу по эфемерному полу*». И даже боль воспринимается как вынесенная в «лошадиное» тело: «*не чувствую эту боль своей... тело становится отчуждённым, не моим*».

Что нам даёт *биперсональный анализ*, подобный описанному выше случаю?

Во-первых, мы немного продвинулись в понимании особенностей и механизмов психического распада: теперь это не просто симптомы и синдромы, а целостная картина диссоциированного регресса триединой системы, в ходе которого возникают *узнаваемые* внешние проявления активности получивших несанкционированную автономию подсистем, функционировавших в норме скрыто и неосознаваемо. Таким образом, от *узнавания* симптомов мы делаем шаг к их *пониманию*. Это представляется важным само по себе: лучше понимать, чем не понимать. Понимание проблемы открывает возможность для её преодоления. Не понимая задачи, невозможно её решить.

Во-вторых, лучше понимая патологию, мы можем лучше *объяснить* больному, что с ним происходит и почему. Тем самым мы предлагаем больному альтернативу иным объяснениям, лежащим в основе бредовых трактовок его нового патологического опыта, снижаем уровень его тревоги, повышаем комплаенс и создаём предпосылки для более успешной психотерапевтической работы с ним. В отличие от невротика, работа с которым апеллирует к его «слабому царю», психотерапия шизофрении должна строиться с учётом возможностей и компетенций «кучера», нуждающегося в наибольшей степени в новом обучении и воспитании в надежде привить ему минимальные «царские» навыки подобно тому, как это однажды уже происходило в его детстве, когда он был ещё здоров.

В-третьих, модель открывает новые перспективы для изучения мозговых коррелятов болезни вне редукционистской парадигмы «симптом-мозг», поскольку прямых корреляций между мозгом и симптомом в

большинстве случаев нет и быть не может: между ними пролегает пропасть, обусловленная вышеописанными особенностями трёхуровневой системной организации человека.

Исследования должны быть направлены в первую очередь на поиск путей и механизмов (генетических, физиологических, биохимических) нарушения связей между тремя вышеописанными функциональными блоками мозга и способов их восстановления, в том числе фармакологических. В перспективе, вероятно, появится возможность такие нарушения связей замедлять или предотвращать.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давтян Е.Н., Ильичёв А.Б., Давтян С.Э. Симптом диалогического расщепления «я» как начальный этап нарушения внутренней речи при шизофрении. *Психиатрия и психофармакотерапия*. 2017; 19 (6): 62–70. [Davtian E.N., Il'ichev A.B., Davtian S.E. Symptom

dialogicheskogo rasshchepeniya «ya» kak nachal'nyy etap narusheniya vnutrenney rechi pri shizofrenii. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya*. 2017; 19 (6): 62–70. (In Russ.)]

2. Стёпин В.С. *Философия науки. Общие проблемы*. Учебник для аспирантов и соискателей учёной степени кандидатов наук. М.: Гардарики. 2006; 384 с. [Stepin V.S. *Filosofiya nauki. Obshchie problemy*. Uchebnik dlya aspirantov i soiskateley uchenoy stepeni kandidatov nauk. Moscow: Gardariki. 2006; 384 p. (In Russ.)]

3. Давтян С.Э., Давтян Е.Н. О природе человека в свете постнеклассической науки (биперсональная модель личности). *Неврологич. вестн.* 2017; XLIX (1): 61–68. [Davtian S.E., Davtian E.N. O prirode cheloveka v svete postneklassicheskoy nauki (bipersonal'naya model' lichnosti). *Nevrologicheskiy vestnik*. 2017; XLIX (1): 61–68. (In Russ.)]

Поступила 24.04.2020; принята в печать 11.08.2020.

**ШИЗОФРЕНИЯ КАК ПРЕДМЕТ КОМПЕТЕНЦИИ ПСИХИАТРА,
НАРКОЛОГА, КАРДИОЛОГА, ЭНДОКРИНОЛОГА И ПАТОЛОГОАНАТОМА**

*Юрий Павлович Сиволап¹, Анна Анатольевна Портнова², Максим Вадимович Янушкевич¹,
Владимир Анатольевич Савченков¹, Павел Владимирович Пушин¹*

*¹Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова,
119991, г. Москва, ул. Трубецкая, 8, стр. 2, e-mail: yura-sivolap@yandex.ru;*

*²Национальный медицинский исследовательский центр психиатрии и наркологии им. В.П. Сербского,
119034, г. Москва, Кропоткинский пер., 23, стр. 1*

Реферат

Как показывают многочисленные исследования, люди с шизофренией живут на 10–25 лет меньше, чем население в целом. Существенное сокращение продолжительности жизни обусловлено суицидами, частой коморбидностью с болезнями сердца и сосудов, метаболическими нарушениями, включая ожирение и сахарный диабет 2-го типа, а также побочными эффектами антипсихотиков второго поколения. Условия уменьшения количества преждевременных смертей при шизофрении включают изменение образа жизни пациентов с улучшением питания и увеличением физической активности, повышение приверженности пациентов к антипсихотической терапии с мониторингом побочных эффектов антипсихотиков второго поколения, а также к лечению сопутствующих расстройств употребления психоактивных веществ и коморбидных соматических болезней.

Ключевые слова: шизофрения, заболеваемость, смертность, избыточный вес, ожирение, сахарный диабет, сердечно-сосудистые болезни.

**SCHIZOPHRENIA AS A SUBJECT OF COMPETENCE
OF PSYCHIATRIST, NARCOLOGIST, CARDIOLOGIST,
ENDOCRINOLOGIST AND PATHOLOGIST**

Yury P. Sivolap¹, Anna A. Portnova², Maxim V. Yanushkevich¹,
Vladimir A. Savchenkov¹, Pavel V. Pushin¹

¹I.M. Sechenov First Moscow State Medical University,
119991, Moscow, Trubetskaya str., 8 (2),
e-mail: yura-sivolap@yandex.ru;

²The Serbsky State Scientific Center for Social and Forensic
Psychiatry, 119034, Moscow, Kropotkinsky lane, 23 (1)

Abstract

Numerous studies show that people with schizophrenia live 10–25 years less than the general population. The significant reduction in life expectancy is due to suicides, frequent comorbidity with heart and vascular diseases, metabolic disorders, including obesity and type 2 diabetes, as well as side effects of second-generation antipsychotics. Conditions for reducing the number of premature deaths in schizophrenia include changing the lifestyle of patients with improved nutrition and increased physical activity, increasing patient adherence to antipsychotic therapy with monitoring of the side effects of second-generation antipsychotics, as well as to the treatment of comorbid substance use disorders and comorbid somatic diseases.

Keywords: schizophrenia, morbidity, mortality, overweight, obesity, diabetes, cardiovascular diseases.

Шизофрения характеризуется значительно меньшей распространённостью¹, чем непсихотические психические расстройства, — тревога и депрессия, — но вместе с тем неизвестность её природы, аутохтонное возникновение и течение, выраженное своеобразие личностного облика пациентов и значительная тяжесть психических нарушений стали причиной того, что эта болезнь постоянно находится в центре внимания специалистов.

Как уже неоднократно было отмечено многими психиатрами, особый драматизм шизофрении заключается в том, что её первые проявления чаще всего появляются в ключевом для развития личности возрасте², обычно совпадающем с окончанием средней школы и продолжением образования, началом профессиональной карьеры, формированием личных отношений и созданием семьи. Возникающие позитивные и негативные симптомы болезни способны оказывать крайне негативное влияние на возможности достижения жизненного успеха и приводить к разрушительным последствиям как для пациентов, так и для членов их семей [1–3].

Медицинская и социальная значимость проблемы шизофрении определяется не только тяжестью развивающихся в её структуре психических нарушений и неблагоприятными социальными последствиями, но и существенным сокращением продолжительности жизни.

По разным оценкам, пациенты с шизофренией живут на 10–25 лет меньше, чем люди без серьёзных психических расстройств [4–6].

К главным причинам преждевременных смертей при шизофрении относят суициды и сопутствующие болезни внутренних органов, причём, по некоторым данным, в последние десятилетия отмечают относи-

¹Усреднённый показатель распространённости шизофрении в развитых странах близок к 1%.

²Женщины и мужчины заболевают шизофренией приблизительно с равной частотой, но средний возраст начала болезни у мужчин составляет 23 года, у женщин — 26 лет.

тельное уменьшение доли первых и относительное увеличение доли вторых [5].

Коморбидные соматические заболевания, часто развивающиеся при шизофрении и способствующие уменьшению продолжительности жизни пациентов, включают ишемическую болезнь сердца, атеросклероз, артериальную гипертензию и нарушения обмена веществ, в том числе сахарный диабет 2-го типа.

Отдельные обменные нарушения при шизофрении могут возникать как самостоятельно, так и параллельно, в том числе в связи с общими предрасполагающими факторами (например, одновременное увеличение массы тела и сахарный диабет), а также одно в зависимости от другого (развитие сахарного диабета вследствие ожирения и вторичных метаболических сдвигов, включая резистентность к инсулину).

Наряду с указанными причинами преждевременные смерти у пациентов связаны с побочными эффектами антипсихотиков и сопутствующим употреблением психоактивных веществ (ПАВ).

Пациенты с шизофренией в значительной степени подвержены влиянию всех глобальных модифицируемых факторов риска преждевременных смертей, отмеченных в специальном докладе Всемирной организации здравоохранения 2009 г. и включающих артериальную гипертензию, курение, повышенный уровень глюкозы в крови, низкую физическую активность и нарушения липидного обмена [7].

Т.М. Laurсен (2019) на основе систематизированных данных, опубликованных в течение календарного года, упомянув повышенную частоту суицидов и несчастных случаев у людей с шизофренией, сообщает, что преобладающая доля преждевременных смертей приходится на медицинские причины, среди которых выделяет следующие пять главных:

- 1) метаболические эффекты антипсихотиков;
- 2) нездоровый образ жизни;
- 3) соматическая коморбидность;
- 4) недостаточное лечение коморбидных соматических расстройств;
- 5) ускоренное старение/генетические факторы [8].

Расстройства употребления ПАВ. Частоту коморбидных расстройств употребления ПАВ (substance use disorders) при шизофрении обычно недооценивают психиатры и врачи других специальностей. Вместе с тем злоупотребление алкоголем и другими ПАВ отмечают у каждого второго пациента с диагнозом шизофрении [9, 10].

Р. Thoma и I. Daum (2013) весьма тонко подмечают, что, несмотря на частую коморбидность расстройств употребления ПАВ при шизофрении, аддиктивные феномены обычно представляют собой критерий исключения из контролируемых исследований, и по этой причине «до сих пор удивительно мало известно о большой группе пациентов, расстройства которых особенно трудно поддаются лечению» [11].

Молодой возраст, мужской пол и низкий уровень образования пациентов с шизофренией ассоциированы с повышением риска зависимости от ПАВ³ [9, 10].

Высокая подверженность пациентов с шизофренией злоупотреблению ПАВ объясняется несколькими причинами.

Считается, что пациентам с шизофренией свойственна тенденция к переоценке ожидаемых приятных эффектов ПАВ и недооценке возможных негативных последствий их употребления⁴. Кроме того, характерное для шизофрении изменение функций никотиновых ацетилхолиновых рецепторов, ГАМК-рецепторов⁵, глутаматергических и каннабиноидных рецепторов и связанный с этим психический дискомфорт формируют потребность в никотине, алкоголе и, возможно, каннабиноидах [12].

Отмечена связь между коморбидными расстройствами употребления ПАВ и более ранним началом шизофрении [9].

Показано также, что употребление отдельных ПАВ, в частности опиоидов, повышает вероятность неблагоприятной динамики от продромальных расстройств шизофренического спектра к очевидным проявлениям шизофрении или шизоаффективного расстройства [13].

Вопреки давнему представлению о способности алкоголя смягчать проявления шизофрении (во всяком случае, её негативные симптомы), нашедшему отражение в образном выражении «струя этанола смывает шизофренический дефект», данные современных исследований скорее свидетельствуют об ухудшении течения болезни при коморбидном злоупотреблении алкоголем и другими ПАВ⁶.

Злоупотребление ПАВ при шизофрении ассоциировано с учащением рецидивов, увеличением тяжести психоза, чаще возникающей необходимостью в госпитализации, повышением дозы антипсихотиков, большей вероятностью экстрапирамидных расстройств, в том числе поздней дискинезии [14, 15].

С другой стороны, коморбидные аддиктивные расстройства рассматривают в качестве одного из главных препятствий к эффективной терапии шизо-

³Перечисленные факторы, равно как повышенная импульсивность и склонность к поиску ощущений, носят неспецифический характер и ассоциированы с подверженностью аддиктивным расстройствам у любых людей, в том числе у лиц без психических расстройств.

⁴По нашему мнению, отмеченная тенденция лишена специфичности и в той или иной степени свойственна многим людям, склонным к употреблению ПАВ, а не только пациентам с шизофренией.

⁵ГАМК — гамма-аминомасляная кислота.

⁶К числу немногочисленных исключений относятся отдельные наблюдения улучшения состояния пациентов с шизофренией под влиянием опиоидов, но правомерность гипотезы о возможном благотворном влиянии этих веществ на психические расстройства требует подтверждения дополнительными исследованиями.

френии, в том числе в связи с низкой приверженностью лечению [9].

Расстройства употребления ПАВ у пациентов с шизофренией связаны с агрессией, насилием, совершением преступлений и привлечением к суду, отсутствием занятости, семейным и финансовым неблагополучием, бездомностью и вероятностью сопутствующих внутренних и инфекционных болезней, в том числе инфекции, вызванной вирусом иммунодефицита человека, и туберкулёза [9, 10]. Многие из перечисленных факторов способны как прямо, так и опосредованно повышать риск преждевременной смерти.

Весьма важной в контексте настоящего обсуждения мы считаем связь между злоупотреблением ПАВ и, в качестве самостоятельного фактора, употреблением каннабиса и повышением суицидального риска у пациентов с первым эпизодом шизофрении [16].

По-видимому, коморбидные аддиктивные расстройства увеличивают риск суицида двумя путями:

1) повышение импульсивности и агрессии вследствие прямого действия вещества (например, алкоголя);

2) снижение приверженности пациентов антипсихотической терапии, успешное проведение которой способствует снижению суицидальности при шизофрении.

Избыточный вес и ожирение. Распространённость избыточного веса и ожирения⁷ у людей с тяжёлыми психическими расстройствами оценивают в 2–3 раза выше, чем у населения в целом, и чрезмерная масса тела ассоциирована со значительной заболеваемостью и преждевременной смертностью [17].

В Европе и США распространённость ожирения у пациентов с диагнозом шизофрении превышает 40% [18], тогда как в азиатских странах этот показатель несколько ниже и составляет 39,7% у женщин и 33,5% у мужчин (в среднем 35,8%) [19].

Помимо увеличения массы тела, метаболические сдвиги у пациентов с шизофренией проявляются нарушениями липидного и углеводного обмена.

В основе ожирения и других метаболических нарушений у пациентов с шизофренией лежат малоподвижный образ жизни, неблагоприятные социально-экономические условия, неправильное питание с предпочтением рафинированных высококалорийных продуктов, а также приём антипсихотиков [8, 18].

Перечень антипсихотиков с наиболее выраженной способностью приводить к нежелательным метаболическим эффектам включает оланзапин, клозапин и кветиапин.

Несмотря на очевидную связь между антипсихотической терапией и ожирением, точные механизмы увеличения массы тела и других метаболических нарушений под влиянием антипсихотиков пока неизвестны [20].

Избыточный вес и ожирение у пациентов с шизофренией ассоциированы с повышением риска развития

сахарного диабета, атеросклероза, ишемической болезни сердца и эссенциальной гипертензии, а также смерти от сердечно-сосудистых причин.

Важным, но недостаточно изученным аспектом проблемы шизофрении остаётся взаимоотношение между метаболическими нарушениями и психопатологическими симптомами.

Весьма примечательны, по нашему мнению, результаты исследования CHANGE, включавшего 428 пациентов с расстройствами шизофренического спектра и абдоминальным ожирением.

Выявлена отрицательная корреляция между негативными симптомами шизофрении, с одной стороны, и кардиореспираторными возможностями, качественным питанием и уровнем липопротеидов высокой плотности — с другой.

Отмечена также положительная связь между негативными симптомами, окружностью талии, индексом массы тела и уровнем гликированного гемоглобина.

Уровень функционирования и когнитивных функций пациентов положительно коррелировал с кардиореспираторными возможностями и уровнем липопротеидов высокой плотности, а отрицательно — с окружностью талии и уровнем гликированного гемоглобина [21].

Обнаружена связь между избыточной массой тела и когнитивными нарушениями, и она может быть обусловлена морфологическими изменениями белого вещества мозга, возникающими под влиянием метаболических факторов. В частности, M. Spangaro и соавт. (2018) продемонстрирована корреляция между ожирением и ухудшением формирования структурных связей в кортиколимбических сетях, играющих решающую роль в нейрокогнитивном функционировании, эмоциональной обработке информации и возникновении характерных для шизофрении психических нарушений [18].

Сахарный диабет. Распространённость сахарного диабета 2-го типа у пациентов с шизофренией, по разным данным, в 2–5 раз превышает общепопуляционные показатели [22].

Частое развитие сахарного диабета при шизофрении связывают с внутренними и внешними факторами.

К внутренним факторам, общим для шизофрении и сахарного диабета, относят сходные патогенетические механизмы, включая генетическую предрасположенность, стресс и воспаление [22].

Внешние факторы включают нездоровый образ жизни с переизбытком и низкой физической активностью, приводящими к ожирению, артериальной гипертензии и гиперлипидемии, недостаточный доступ к

⁷Различие между избыточным весом и ожирением заключается в том, что при первом индекс массы тела находится в интервале 25–30 кг/м², а при втором превышает 30 кг/м².

медицинской помощи, неблагоприятный социально-экономический статус, курение, а также антипсихотики второго поколения [23, 24].

Помимо прямого воздействия антипсихотиков на обменные процессы, в экспериментальных исследованиях отмечена способность этих препаратов стимулировать секрецию гипоталамических гормонов, повышающих аппетит, что в свою очередь способствует перееданию, увеличению массы тела и развитию сахарного диабета [25].

Вместе с тем, обсуждают вопрос о том, что повышенный риск сахарного диабета 2-го типа ассоциирован с шизофренией как таковой. Об этом свидетельствует, в частности, нередкое развитие сахарного диабета у молодых пациентов с небольшой продолжительностью болезни, не принимавших антипсихотиков и не испытывавших влияния других перечисленных выше факторов [22].

Сахарный диабет оказывает как прямое отрицательное влияние на продолжительность жизни пациентов с шизофренией, так и не прямое, в том числе в связи с повышенной коронарной заболеваемостью.

Болезни сердца и сосудов. Распространённость сердечно-сосудистых заболеваний у пациентов с шизофренией заметно превосходит общепопуляционные показатели, и развитие, по крайней мере, части случаев сердечных расстройств связано с модифицируемыми факторами, в первую очередь с курением, избыточным весом, сахарным диабетом и высоким уровнем триглицеридов [26].

По данным J. Westman и соавт. (2017), проанализировавших 46 911 случаев госпитализации пациентов с шизофренией в кардиологические клиники за 24 года на основе данных шведского национального медицинского регистра, включающего 10 631 817 человек, шизофрения ассоциируется с повышенной кардиологической заболеваемостью, худшим течением сердечных болезней и более ранними смертельными исходами, чем в общей популяции.

Авторы оценивали выживаемость больных при наличии одного из следующих пяти диагнозов: ишемическая болезнь сердца, острый инфаркт миокарда, цереброваскулярная болезнь, сердечная недостаточность и аритмия.

Исследование показало, что болезни сердца становятся главной причиной избыточных смертей при шизофрении, и что количество сердечных смертей у пациентов с шизофренией превышает количество самоубийств.

Средний возраст смерти от сердечно-сосудистых болезней составляет 70,5 года, что на 10 лет меньше, чем в общей популяции (80,7 года).

Пациенты с шизофренией и сердечно-сосудистыми болезнями реже госпитализируются, чем другие пациенты кардиологической клиники, и характеризуются меньшей выживаемостью после стационарного лечения. Вероятность смерти после лечения в карди-

ологической клинике у пациентов с шизофренией сопоставима с таковой у людей в общей популяции, которые старше на несколько десятилетий [6].

В качестве одной из возможных причин повышенной сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности пациентов с шизофренией часто рассматривают ненадлежащие соматическое лечение и уход, в том числе недостаточную и неоптимальную гиполипидемическую и антигипертензивную терапию [27], однако данное объяснение представляется не вполне достаточным.

Определённая роль в возникновении болезней сердца и сосудов может принадлежать неблагоприятным метаболическим эффектам антипсихотиков (особенно препаратов второго поколения) и, возможно, другим факторам. Кроме того, анализ проблемы сердечно-сосудистых болезней и обменных нарушений у пациентов с шизофренией позволяет предполагать преморбидное или даже врождённое метаболическое неблагополучие, по крайней мере, у части этих пациентов.

По данным датского регистра пациентов с острым коронарным синдромом и предшествующим диагнозом шизофрении, включавшего в период с 1995 по 2003 гг. 726 человек, у пациентов с шизофренией по сравнению с людьми без психических расстройств выше риск значительных неблагоприятных сердечных событий (major adverse cardiac events), смерти от любых причин и инсульта. Кроме того, продемонстрирована связь между шизофренией и повышенной частотой сахарного диабета, анемии, хронических обструктивных болезней лёгких и болезней сердца [28].

Проведённое в Финляндии исследование в так называемой когорте рождения (Helsinki Birth Cohort Study) с участием 12 939 человек на протяжении 30 с лишним взрослых лет показало, что у пациентов с шизофренией выше риск госпитализации в связи с ишемической болезнью сердца [соотношение рисков 1,65, 95% доверительный интервал (ДИ) 1,03–2,57], значительно выше смертность в связи с ишемической болезнью сердца (соотношение рисков 2,92, 95% ДИ 1,70–5,00), особенно у женщин ($p=0,001$ для женщин, $p=0,008$ для мужчин).

У женщин с шизофренией отмечено незначительное повышение риска смерти от инсульта ($p=0,06$). Вместе с тем пациенты с шизофренией реже проходили гиполипидемическую терапию (отношение шансов 0,47, 95% ДИ 0,27–0,80) и лечение антигипертензивными средствами (отношение шансов 0,37, 95% ДИ 0,22–0,61).

Пациенты с шизофренией демонстрируют более низкие показатели выживаемости после инфаркта миокарда, чем люди без психических расстройств. Показано, что пациентам с шизофренией реже предлагают кардиологическое обследование и кардиологическое лечение, чем людям без психических расстройств, причём вопрос о том, в какой мере недостаточное

участие пациентов с диагнозом шизофрении в обследовании и лечении обусловлено предвзятостью врачей, а в какой — недостаточной мотивацией самих пациентов, остаётся открытым [29].

Вопросы коррекции и лечения. Представленные данные позволяют предполагать, что снижение риска преждевременных смертей у пациентов с шизофренией может быть достигнуто следующими путями:

1) изменение образа жизни с прекращением курения, улучшением питания и повышением физической активности;

2) лечение коморбидных расстройств употребления ПАВ;

3) облегчение доступа к лечению коморбидных внутренних болезней и повышение приверженности пациентов соматической терапии.

Пациентам предписывают диеты и предоставляют обычные рекомендации с физическими упражнениями. Кроме того, эксперты ставят вопрос о необходимости разработки специальных стандартов физических упражнений для людей, страдающих шизофренией [7].

Несмотря на то, что изменение образа жизни может помочь пациентам с шизофренией и другими тяжёлыми психическими расстройствами уменьшить массу тела, некоторые из них не в состоянии изменить свои привычки либо продолжают набирать вес, несмотря на внесённые изменения [17].

В качестве возможного средства повышения приверженности пациентов программам по изменению питания и увеличению физических нагрузок рассматривают бихевиоральные подходы [25].

Препаратом первой линии в фармакологической коррекции как ожирения, так и сахарного диабета служит метформин, характеризующийся благоприятным соотношением пользы и риска и превосходством над плацебо в снижении веса у пациентов с шизофренией [25, 30].

Отмечено также превосходство топирамата над плацебо в коррекции массы тела у пациентов с шизофренией, причём исследования, проведённые в странах Азии, показали больший эффект, чем аналогичные европейские и американские наблюдения. Примечательно, что наряду со снижением веса топирамат оказывал благоприятное влияние на психопатологические симптомы [31].

В настоящее время изучают эффективность и безопасность лираглутида в коррекции избыточного веса и ожирения у пациентов с шизофренией и другими тяжёлыми психическими расстройствами [17].

В качестве средств коррекции коморбидных аддитивных расстройств и повышения приверженности антипсихотической терапии у пациентов с шизофренией рассматривают когнитивно-поведенческую терапию, психообразование и применение пролонгированных инъекционных антипсихотиков. Кроме того, назначают средства симптоматической терапии аддитивных расстройств в зависимости от типа употребля-

емого вещества, например варениклин при табачной зависимости или препараты, уменьшающие потребность в алкоголе.

Как уже было указано выше, сама по себе антипсихотическая терапия уменьшает риск суицида и таким образом способствует снижению преждевременной летальности у пациентов с шизофренией. С другой стороны, побочные эффекты антипсихотиков второго поколения, как показывают приведённые нами данные, повышают вероятность летальных исходов в связи кардиометаболическими нарушениями, поэтому антипсихотическая терапия требует тщательного контроля физического состояния пациентов, включая мониторинг электрокардиограммы, артериального давления, массы тела, а также биохимических показателей углеводного и липидного обмена.

Важное условие улучшения течения коморбидных внутренних болезней и снижения количества преждевременных смертей — преодоление предубеждений и необоснованных опасений врачей общей клинической практики по отношению к людям с диагнозом шизофрении.

Подчёркивается, что психиатры должны быть адвокатами своих пациентов и облегчать получение ими медицинской помощи со стороны врачей других специальностей [7].

Резюмируя приведённые данные, мы считаем необходимым заключить, что высокая частота сопутствующих внутренних болезней и значительное сокращение продолжительности жизни придают проблеме шизофрении общемедицинский характер, далеко выходящий за пределы психиатрии.

Улучшение психического и физического здоровья пациентов с шизофренией определяет необходимость комплексных лечебных программ и участия врачей разных специальностей в их применении.

Конфликт интересов отсутствует.

ЛИТЕРАТУРА

1. Walker E., Mittal V., Tessner K. Stress and the hypothalamic pituitary adrenal axis in the developmental course of schizophrenia. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2008; 4: 189–216. DOI: 10.1146/annurev.clinpsy.4.022007.141248.
2. Castle D.J., Buckley P.F. *Schizophrenia*. Second revised edition. Oxford: Oxford University Press. 2012; 132 p.
3. Marcisins M.J., Rosenstock J.B., Gannon J.M. *Schizophrenia and related disorders*. New York: Oxford University Press. 2017; 301 p.
4. Laursen T.M., Nordentoft M., Mortensen P.B. Excess early mortality in schizophrenia. *Annu. Rev. Clin. Psychol.* 2014; 10: 425–448. DOI: 10.1146/annurev-clinpsy-032813-153657.
5. Wernlund A.G., Aagaard J. Excess mortality of schizophrenia. *Ugeskr. Laeger.* 2015; 177 (13): V10140556.
6. Westman J., Eriksson S.V., Gissler M. et al. Increased cardiovascular mortality in people with schizophrenia: a 24-year national register study. *Epidemiol. Psychiatr. Sci.* 2018; 27 (5): 519–527. DOI: 10.1017/S2045796017000166.
7. Wildgust H.J., Beary M. Are there modifiable risk factors which will reduce the excess mortality in

- schizophrenia? *J. Psychopharmacol.* 2010; 24 (4): 37–50. DOI: 10.1177/1359786810384639.
8. Laursen T.M. Causes of premature mortality in schizophrenia: a review of literature published in 2018. *Curr. Opin. Psychiatry.* 2019; 32 (5): 388–393. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000530.
9. Dixon L. Dual diagnosis of substance abuse in schizophrenia: prevalence and impact on outcomes. *Schizophr. Res.* 1999; 35: S93–S100. DOI: 10.1016/S0920-9964(98)00161-3.
10. Gouzoulis-Mayfrank E., Walter M. Schizophrenia and addiction. In: Geert Dom, Franz Moggi (Editors). *Co-occurring addictive and psychiatric disorders. A practice-based handbook from a European perspective.* Berlin: Springer. 2015; 75–86.
11. Thoma P., Daum I. Comorbid substance use disorder in schizophrenia: a selective overview of neurobiological and cognitive underpinnings. *Rev. Psychiatry Clin. Neurosci.* 2013; 67 (6): 367–383. DOI: 10.1111/pcn.12072.
12. Krystal J.H., D'Souza D.C., Gallinat J. et al. The vulnerability to alcohol and substance abuse in individuals diagnosed with schizophrenia. *Neurotox. Res.* 2006; 10 (3–4): 235–252. DOI: 10.1007/BF03033360.
13. Li K.J., Chen A., DeLisi L.E. Opioid use and schizophrenia. *Curr. Opin. Psychiatry.* 2020; 33 (3): 219–224. DOI: 10.1097/YCO.0000000000000593.
14. Gouzoulis-Mayfrank E. Dual diagnosis psychosis and substance use disorders: theoretical foundations and treatment. *Z. Kinder Jugendpsychiatr. Psychother.* 2008; 36 (4): 245–253. DOI: 10.1024/1422-4917.36.4.245.
15. Mueser K.T., Gingerich S. Treatment of co-occurring psychotic and substance use disorders. *Soc. Work Public Health.* 2013; 28 (3–4): 424–439. DOI: 10.1080/19371918.2013.774676.
16. Coentre R., Talina M.C., Góis C., Figueira M.L. Depressive symptoms and suicidal behavior after first-episode psychosis: A comprehensive systematic review. *Psychiatry. Res.* 2017; 253: 240–248. DOI: 10.1016/j.psychres.2017.04.010.
17. Whicher C.A., Price H.C., Phiri P. et al. Liraglutide and the management of overweight and obesity in people with schizophrenia, schizoaffective disorder and first-episode psychosis: protocol for a pilot trial. *Trials.* 2019; 20 (1): 633. DOI: 10.1186/s13063-019-3689-5.
18. Spangaro M., Mazza E., Poletti S. et al. Obesity influences white matter integrity in schizophrenia. *Psychoneuroendocrinology.* 2018; 97: 135–142. DOI: 10.1016/j.psyneuen.2018.07.017.
19. Wang F., Xiang Y.-T., Ungvari G.S. et al. Prevalence of overweight in schizophrenia patients in Asia: findings of the research on Asian psychotropic prescription patterns (REAP) study. *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther.* 2016; 54 (6): 450–455. DOI: 10.5414/CP202526.
20. Ono S., Sugai T., Suzuki Y. et al. High-density lipoprotein-cholesterol and antipsychotic medication in overweight inpatients with schizophrenia: post-hoc analysis of a Japanese nationwide survey. *BMC. Psychiatry.* 2018; 18 (1): 180. DOI: 10.1186/s12888-018-1764-1.
21. Jakobsen A.S., Speyer H., Nørgaard H.C.B. et al. Associations between clinical and psychosocial factors and metabolic and cardiovascular risk factors in overweight patients with schizophrenia spectrum disorders — Baseline and two-years findings from the CHANGE trial. *Schizophr. Res.* 2018; 199: 96–102. DOI: 10.1016/j.schres.2018.02.047.
22. Mamakou V., Thanopoulou A., Gonidakis F. et al. Schizophrenia and type 2 diabetes mellitus. *Psychiatriki.* 2018; 29 (1): 64–73. DOI: 10.22365/jpsych.2018.291.64.
23. Schwenkreis P., Assion H.-J. Atypical antipsychotics and diabetes mellitus. *World J. Biol. Psychiatry.* 2004; 5 (2): 73–82. DOI: 10.1080/15622970410029915.
24. Hoffman R.P. The complex inter-relationship between diabetes and schizophrenia. *Curr. Diabetes. Rev.* 2017; 13 (3): 528–532. DOI: 10.2174/1573399812666161201205322.
25. Manu P., Dima L., Shulman M. et al. Weight gain and obesity in schizophrenia: epidemiology, pathobiology, and management. *Acta. Psychiatr. Scand.* 2015; 132 (2): 97–108. DOI: 10.1111/acps.12445.
26. Goff D.C., Cather C., Evins A.E. et al. Medical morbidity and mortality in schizophrenia: guidelines for psychiatrists. *J. Clin. Psychiatry.* 2005; 66 (2): 183–194; quiz 147, 273–274. DOI: 10.4088/jcp.v66n0205.
27. Lahti M., Tiihonen J., Wildgust H. et al. Cardiovascular morbidity, mortality and pharmacotherapy in patients with schizophrenia. *Psychol. Med.* 2012; 42 (11): 2275–2285. DOI: 10.1017/S0033291712000396.
28. Attar R., Valentin J.B., Freeman P. et al. The effect of schizophrenia on major adverse cardiac events, length of hospital stay, and prevalence of somatic comorbidities following acute coronary syndrome. *Eur. Heart J. Qual. Care Clin. Outcomes.* 2019; 5 (2): 121–126. DOI: 10.1093/ehjqcco/qcy055.
29. Attar R., Johansen M.B., Valentin J.B. et al. Treatment following myocardial infarction in patients with schizophrenia. *PLoS One.* 2017; 12 (12): e0189289. DOI: 10.1371/journal.pone.0189289.
30. De Silva V.A., Suraweera C., Ratnatunga S.S. et al. Metformin in prevention and treatment of antipsychotic induced weight gain: a systematic review and meta-analysis. *BMC. Psychiatry.* 2016; 16 (1): 341. DOI: 10.1186/s12888-016-1049-5.
31. Goh K.K., Chen C.-H., Lu M.-L. Topiramate mitigates weight gain in antipsychotic-treated patients with schizophrenia: meta-analysis of randomised controlled trials. *Int. J. Psychiatry. Clin. Pract.* 2019; 23 (1): 14–32. DOI: 10.1080/13651501.2018.1449864.

Поступила 21.09.2020; принята в печать 23.09.2020.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ БОЛЕЗНИ МОЙАМОЙА.
НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКАЯ КАРТИНА НАРУШЕНИЙ

Максим Глебович Барышкин¹, Алина Гусмановна Ахметшина², Ксения Вячеславовна Пыrkова²

¹Реабилитационный центр для детей и подростков с ограниченными возможностями «Солнечный»,
4200139, г. Казань, ул. Р. Зорге, 103, e-mail: maximstrogov@gmail.com;

²Казанский (Приволжский) федеральный университет,
420008, г. Казань, ул. Кремлевская, 18, e-mail: alina.ahmetshina2012@yandex.ru, pyrkova_75@mail.ru

Реферат

В статье представлено описание клинического случая болезни мойамойа. Целью исследования было выявление и качественное описание особенностей функционирования высших психических функций в клинической картине болезни мойамойа, отягощённой острыми нарушениями мозгового кровообращения. Проведена оценка динамики восстановления высших психических функций за период с марта 2019 г. по январь 2020 г. Представлены анамнез заболевания и заключение по данным нейро-, патопсихологического обследования, проведённого в ходе курса реабилитации в январе 2020 г.

Ключевые слова: клинический случай, болезнь мойамойа, особенности психических функций при мойамойа, нейро-, патопсихологическая диагностика.

CLINICAL NEUROPSYCHOLOGICAL PATHOLOGY
PROFILE OF MOYAMOYA DISEASE

Maxim G. Baryshkin¹, Alina G. Ahmetshina²,
Ksenia V. Pyrkova²

¹Kazan Rehabilitation Centre for Children with Special Needs,
420139, Kazan, Rikhard Zorge str., 103,
e-mail: maximbaryshkin@gmail.com; ²Kazan Federal
University, 420008, Kazan, Kremlevskaya str., 18, e-mail:
alina.ahmetshina2012@yandex.ru, pyrkova_75@mail.ru

Abstract

The goal of this study is to discover and describe the clinical qualities of higher cortical functions in a young moyamoya patient with acute brain ischemia. We assessed the recovery of higher cortical functions for the period from March 2019 to January 2020. This paper presents the individual patient's medical history and the neuropsychological evaluation conducted during the patient's rehabilitation in January 2020.

Keywords: clinical study, moyamoya disease, psychological functions in moyamoya, neuro- psychological diagnosis.

Болезнь мойамойа относится к категории прогрессирующей цереброваскулярной патологии, характеризующейся медленным сужением просвета сосудов головного мозга [1]. Вследствие нарастающего стеноза основных артерий у пациентов с мойамойа формируются коллатерали — так называемые обходные пути кровотока, эти разветвлённые сосуды на ангиограмме имеют размытую форму, напо-

минающую дымку. Специфическая структура сосудов головного мозга на магнитно-резонансных томограммах пациентов с мойамойа обусловила название болезни (с японского моя-моя — «клубок дыма») [2].

Общая распространённость мойамойа составляет 1 случай на 1 млн человек [3]. Долгое время считали, что заболевание специфично только для жителей Японии, однако последующие исследования показали, что мойамойа имеет повсеместную распространённость. Частота болезни в Японии составляет 0,35 случая на 100 тыс. населения [3, 4], за пределами Японии болезнь мойамойа имеет следующие численные показатели по распространённости: в США (Калифорния и Вашингтон) — 0,09 случая на 100 тыс. населения, в Китае описано 519 случаев, в Корее — 289 [5], в России — 30 [5].

Этиология заболевания неизвестна. В качестве основной причины возникновения и развития болезни рассматривают генетическую детерминированность, однако есть исследования, указывающие на повышенный уровень концентрации антитиреоидных антител в крови пациентов с мойамойа, то есть в патогенезе заболевания возможны аутоиммунные реакции, которые могут становиться причиной изменений сосудов [6].

Наибольшую частоту заболевания отмечают в детском возрасте, однако мойамойа также может проявляться и у взрослых. Возрастной диапазон пациентов с подтверждённым диагнозом колеблется от 6 мес до 67 лет, с наиболее высоким пиком проявления болезни в первом десятилетии и меньшими пиками в третьем и четвёртом десятилетиях [6]. Исходя из положения о том, что мойамойа имеет пиковые точки проявления, многие учёные выделяют два пика заболеваемости — 10 и 30–40 лет. Лишь в единичном исследовании по данной проблематике было выдвинуто предположение о наличии в течении болезни трёх пиков, однако эти данные невозможно считать подтверждёнными, так как последующих опытных исследований трёхстадийности заболевания мойамойа проведено не было [5].

В клинической картине детей преобладает ишемическая симптоматика в виде транзиторных ишемических атак (70% всех случаев заболевания в выборке

детей), а также есть тенденция к возникновению эпилептических приступов. У взрослых пациентов клинические проявления представлены в основном инсультами [3].

Возраст пациентов с болезнью мойамойа в значительной степени влияет на психические функции человека. Наиболее выраженные изменения в психическом функционировании отмечают у детей, среди них нарушение когнитивных и сенсорных функций в виде снижения способности к запоминанию информации. Также среди когнитивных изменений выявляют снижение концентрации произвольного и непроизвольного внимания, затруднение переключаемости и снижение объёма внимания в целом.

Исследования когнитивных функций у пациентов с мойамойа также указывают на недоразвитие или снижение управляющих функций в виде снижения способности к программированию и контролю собственных действий [3].

Нарушения речи в клинической картине болезни мойамойа проявляются в виде локального отсутствия или расстройства уже сформированной ранее речи, то есть афазии, это обусловлено очаговыми поражениями головного мозга вследствие перенесённых инсультов или транзиторных ишемических атак. Необходимо отметить, что при раннем начале болезни мойамойа у больных возможны нарушения речевых функций.

Нарастающая неврологическая симптоматика на фоне органических изменений может приводить к нарушениям произвольности движений в виде гиперкинезов (патологических произвольных движений) [2]. Среди особенностей двигательной сферы пациентов с мойамойа — низкая способность к координации собственных движений, ошибки в пространственной ориентации. Нарушение согласованности движений (атаксия) — наиболее частое последствие перенесённых инсультов при мойамойа, проявляющееся в виде нарушения последовательности движений, их неловкости, а также потери равновесия при ходьбе и стоянии.

Как было описано выше, болезнь мойамойа — редкое заболевание, и на данный момент существует недостаток описания клинических случаев болезни. Исходя из данных положений, представляется крайне важной возможность описать картину заболевания, специфические нарушения в функционировании высших психических функций (ВПФ) у ребёнка, обладая подробным анамнезом.

Данные исследования были оформлены с добровольного письменного согласия.

Больная А. 10 лет

Диагноз

Болезнь мойамойа. Последствия после перенесённого острого нарушения мозгового кровообращения в бассейне правой средней мозговой артерии (март 2018 г.) в форме лёгкого левостороннего гемипареза, острого нарушения мозгового кровообращения в

бассейне левой средней мозговой артерии (сентябрь 2018 г.) в форме умеренного правостороннего гемипареза. Состояние после экстракраниального микроанастомоза, энцефаломидуропероостео-синаигоза.

Анамнез

Отягощённый перинатальный анамнез. Ребёнок один из тройни, роды на сроке 33 нед. 8 баллов по шкале Апгар, масса тела при рождении 1430 г. Психомоторное и речевое развитие с негрубой задержкой (держит голову с 3 мес, сидит с 7 мес, ходит с 1 года 3 мес; слоговая речь с 1 года, фразовая речь с 2 лет). Со слов матери, в дальнейшем развивалась нормально.

С октября 2015 г. девочка стала предъявлять жалобы на дрожание пальцев в правых конечностях, при этом видимых подёргиваний не было. Через месяц мама стала замечать, что девочка эпизодически прихрамывает. Частота вышеописанных состояний — до 2 раз в месяц. В феврале 2016 г. было обращение к неврологу. Назначена электроэнцефалография (ЭЭГ). Во время ЭЭГ при пробе на гипервентиляцию замерла, не реагировала, далее возникли подёргивания с падением. На электроэнцефалограмме типичной эпилептиформной активности не выявлено. Далее госпитализирована для проведения ЭЭГ сна, в связи с отсутствием изменений данных ЭЭГ сна антиэпилептическая терапия не назначена.

В апреле 2016 г. вновь госпитализирована в связи с приступом — нарушение речи, заторможенность, слабость и ощущение дрожания в правых конечностях. Длительность состояния до 2–3 мин. Назначали и отменяли в связи с отсутствием эффекта различные противосудорожные препараты.

Со слов мамы, в течение 2 лет находились под наблюдением невролога с диагнозом «симптоматическая эпилепсия». В 2018 г. — ишемический инсульт правого полушария головного мозга. В августе 2018 г. на основании результатов обследования с применением магнитно-резонансной томографии поставлен клинический диагноз «Болезнь мойамойа, глиозные и кистозно-атрофические зоны правого полушария, дисциркуляторные очаги обоих полушарий, лёгкая латероventрикуломегалия». С учётом выявленного заболевания возник вопрос о неэпилептическом генезе пароксизмов. Назначено оперативное лечение. В сентябре 2018 г. проведена операция — экстракраниальный микроанастомоз, энцефаломидуропероостео-синаигоз.

Через 2 нед после операции появились жалобы на слабость в правых конечностях, нарушение речи. Диагноз «Острое нарушение мозгового кровообращения в бассейне левой средней мозговой артерии, правосторонний гемипарез, сенсомоторная афазия».

В апреле 2019 г. проведена ЭЭГ в состоянии бодрствования после депривации сна. Были получены следующие результаты: «Основная активность головного мозга абнормная. Диффузные выраженные общемозговые изменения биоэлектрической активности

головного мозга органического характера в левой лобно-центральной области и теменно-затылочно-височно-центральной области справа. При бодрствовании в структуре региональных замедлений в левой лобно-центральной области и теменно-затылочно-височно-центральной области справа также регистрируется эпилептоморфная активность в виде региональных острых волн амплитудой до 300–400 мкВ. Во сне эпилептоморфная активность выше среднего индекса зарегистрирована также в виде острых волн в структуре замедлений, с большим индексом в правой лобно-центрально-височной области. Эпилептических припадков за время данного исследования не зафиксировано».

В октябре 2019 г. проведена операция — экстракарниальный микроанастомоз, энцефаломиодуроперо-остеосинаигоз. Послеоперационный период протекал без особенностей.

Заключение по данным нейро-, патопсихологического обследования

Данные наблюдения за ребёнком в ситуации обследования

Испытуемая активно идёт на контакт, критична, границы в общении с экспериментатором соблюдает. В поведении отмечены инфантильность и преобладание игровой деятельности. К экспериментальным заданиям большого интереса не демонстрирует, но после предъявления инструкции приступает с готовностью, действует адекватно ситуации, трудностей вхождения в задание нет. Эмоциональный фон высокий, ровный. Инструкции понимает без затруднений. Однако в ходе исследования демонстрирует тревожность при выполнении заданий, вызывающих сложности. Выраженной истощаемости в ходе проведения обследования не выявлено, темп деятельности ровный, несколько сниженный.

Речевые функции

Анализ спонтанной речи показал тенденцию испытуемой к «забыванию» слов, замещению схожими по смыслу (по типу парафазии). Также отмечены ошибки речи в предложениях со сложными логико-грамматическими структурами и квазипространственным синтезом.

Схожая картина выявлена в пробе на называние предметных изображений. В случае возникновения трудностей узнавания испытуемая называет либо близкое по смыслу слово, либо функциональную принадлежность предмета. Подсказки корректироваться не помогают. Речи испытуемой свойственны аграмматизмы. При ускорении темпа речи растёт количество ошибок.

Обращённую речь понимает, трудности возникают лишь в понимании сложных логико-грамматических конструкций и малочастотных слов.

Уровень продуктивности спонтанной речи находится в пределах нормы, больная способна к развёртыванию собственной речевой активности. Однако отмечено сужение активного словарного запаса.

В автоматизированной речи заметно резкое снижение темпа деятельности, обусловленное трудностями подбора следующего элемента в ряду.

Анализ письменной речи выявил следующие особенности: параграфии, пропуск букв без самокоррекции; тенденции к микро-, макрографии в письме нет.

Двигательная сфера

Больная допускает ошибки в выполнении проб на динамический праксис и реципрокную координацию. Ошибки носят характер регуляторных, есть тенденция к повторяющимся сбоям и инертности: испытуемая неправильно выполняет постановку руки на ребро, нарушает последовательность двигательных элементов. Снижение темпа и речевая инструкция помогают корректировать выполнение.

В пробе Хэда [7] выявлены ошибки регуляторного и пространственного характера, в левой руке в большей степени, при многократном повторении результаты выполнения улучшаются. Импульсивности и соматотопических ошибок нет. Выполнение проб на праксис осложняется гемипарезом.

Гностическая сфера

Больная без ошибок узнает перечёркнутые, наложенные и недорисованные изображения. Однако присутствуют ошибки семантического плана: в ряде случаев больная с трудом вспоминает название предмета либо же его функциональную принадлежность. Таким образом, нарушения наиболее ярко проявляются в номинативных процессах.

Наиболее заметные нарушения выявлены при выполнении проб на копирование. Для исследования пространственных представлений и оптико-пространственной деятельности были использованы: фигуры Тейлора, Рея–Остеррица, проба Денманна, свободный рисунок, рисунок геометрических фигур [8, 9].

Следует отметить, что пробы на копирование фигур выполнены с гораздо большим количеством ошибок, нежели задание на рисунок без эталона (свободный рисунок, рисунок геометрических фигур). Подобная картина может быть обусловлена как наличием патологического очага в правом полушарии головного мозга, так и этапом возрастного развития испытуемой [10].

В фигурах Тейлора и Рея–Остеррица особенно заметны трудности в синтезе общей картины, отсутствие целостной стратегии переработки зрительно-пространственной информации. Рис. 1 наглядно демонстрирует, что испытуемая не переносит целостный образ, а только отдельные элементы фигур.

Присутствует хаотичная, характеризующаяся отсутствием чёткой последовательности действий, стратегия копирования. Особо следует отметить ярко выраженные структурно-топологические, координатные и метрические искажения. Целостный контур фигур по квадрантам отсутствует. Неправильно передана схема строения фигур и соотношения размеров различных элементов. Таким образом, можно предположить наличие грубых нарушений репрезентации симультанного образа объекта в сознании.

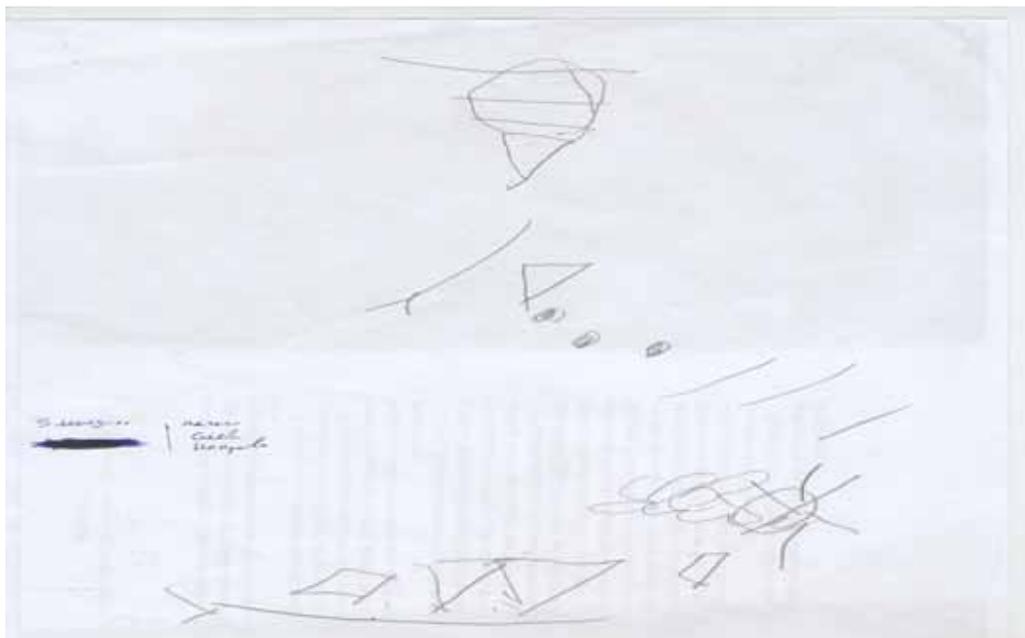


Рис. 1. Результаты методики «Копирование фигуры Тейлора»

Анализ пробы на рисунок без эталона (свободный рисунок, рисунок геометрических фигур) показал следующие особенности: малое количество деталей, выраженная макрография (рис. 2 и 3). В пробе на выполнение рисунка по названию допускает ошибки: рисует прямоугольник вместо квадрата, помощь в виде повторения инструкции помогает корригироваться.

Проба на воспроизведение ритмических структур показала трудности в воспроизведении усложнённых ритмов. Правильно воспроизводит по образцу предъявленные ритмические структуры в умеренном темпе, при ускорении темпа количество ошибок увеличивается. Ошибки совершаются по типу инертности.

Мнестическая сфера

Для исследования слухоречевой памяти были использованы методики: «10 слов», для исследования памяти в условиях гомогенной интерференции была задействована методика «2 группы по 3 слова» [11, 12].

Методика «10 слов» показала следующие результаты. График запоминания: 4, 5, 7, 7 слов. Отсроченное воспроизведение: 6 слов. Есть тенденция к забыванию слов в середине ряда, больная делает горизонтальные повторы. Также необходимо отметить склонность испытуемой к вербальным ошибкам и замещению слов похожими по смыслу.

В пробе на воспроизведение в условиях интерференции больная воспроизводит слова из разных рядов, в том числе из методики «10 слов», присутствует чувствительность к гомогенной интерференции. Выраженных нарушений в произвольной организации процесса запоминания нет.

Динамика восстановления

С целью выявления динамики и характера восстановления ВПФ был выполнен сравнительный анализ результатов нейро-, патопсихологических обследований, проведённых в марте 2019 г. и январе 2020 г.

Следует отметить положительную динамику почти во всех исследованных сферах. Основные улучшения коснулись речевых функций, функционирования произвольного внимания и памяти, саморегуляции произвольной деятельности, двигательной сферы.

Процессы вхождения в задание и понимания инструкции заметно улучшены и приближаются к возрастному нормативу. Темп деятельности стабилизируется, работоспособность повышается. Инфантильное поведение, описанное выше, также подверглось изменениям. К примеру, ранее испытываемая нуждалась в дополнительной мотивации и положительном подкреплении со стороны экспериментатора. На данный момент поведение девочки соответствует ситуации.

Необходимо отметить, что основной прогресс в восстановлении функций заметен в речевой сфере: значительно расширен активный словарный запас, снижено количество ошибок речи по типу аграмматизмов, увеличена средняя длина фразы, речь имеет характер развёрнутой, стала доступна проба на автоматизированную речь.

Значительно улучшены показатели проб на динамический праксис и реципрокную координацию: движения приобретают плавный характер, снижено количество ошибок. В выполнении пробе Хэда значительно меньше проблем пространственного плана.

Вследствие восстановления речевых функций заметны улучшения в номинативных процессах. Данный эффект наблюдается в процессе узнавания и называния реалистичных, малочастотных, перечёркнутых, наложенных и недорисованных изображений.

В пробах на копирование (фигуры Тейлора, Рея–Остеррица, проба Денманна), свободный рисунок и рисунок геометрических фигур значительных изме-



Рис. 2. Результаты методики «Свободный рисунок»

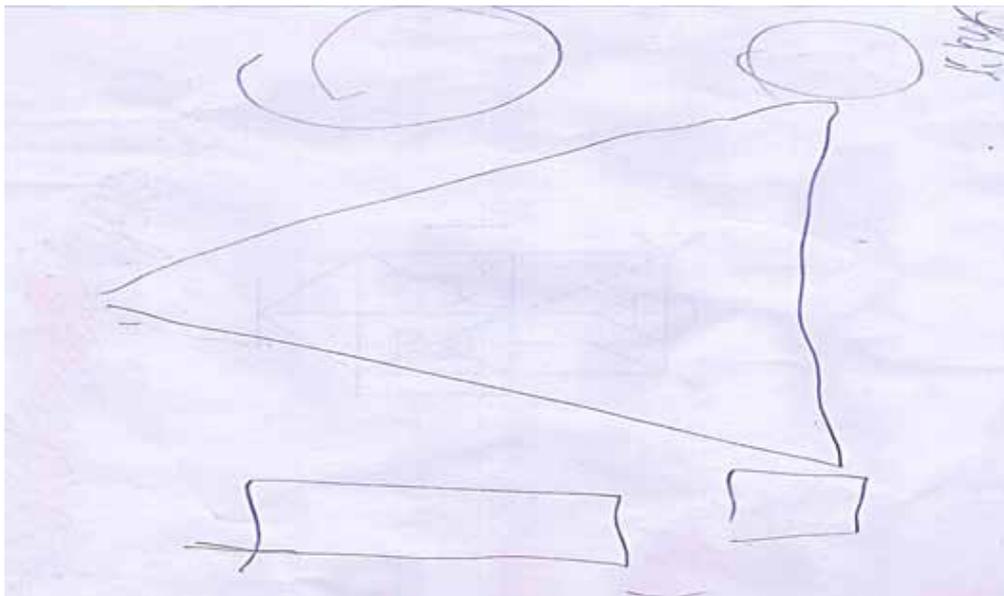


Рис. 3. Результаты методики «Рисунок геометрических фигур»

нений не выявлено. Оптико-пространственные нарушения имеют тот же уровень выраженности: выполнение проб характеризуется отсутствием чёткой стратегии копирования, неспособностью синтезировать целостный образ.

В мнестической деятельности заметны улучшения в произвольной организации процесса запоминаний, что существенным образом влияет на количественные показатели методик. Ранее была выявлена тенденция к эффекту «плато» на уровне 3–4 слов из ряда. Влияние гомогенной интерференции остаётся таким же значительным.

Таким образом, можно заключить, что наиболее существенные изменения присутствуют в нейродинамических показателях произвольной деятельности, спонтанной и автоматизированной речи. Однако стоит отметить отсутствие заметных улучшений в оптико-пространственной деятельности.

Мама отмечает обширную положительную динамику в развитии ребёнка, особо выделяет восстановление речи, работоспособности и навыков самообслуживания.

Заключение

Таким образом, нами описана картина болезни мойамойа в динамике. Выявлены качественные изменения в функционировании ВПФ. Как следует из приведённых выше материалов обследования, наиболее пострадала сфера пространственных представлений, данные функции не показали явной динамики к восстановлению и через 10 мес при повторном обследовании. Также выраженные нарушения выявлены в речевых функциях. Нарушения речи носили характер парафазий и аграмматизмов. Повреждения речевых функций также снижали показатели проб на запоминание (слухоречевая память), на название изображения (номинативные процессы).

В ходе исследования двигательной сферы испытуемая допускала ошибки регуляторного и пространственного характера, но необходимо принимать во внимание гемипарез в анамнезе. Следует учесть общее снижение тонуса психической деятельности, выражающееся в незначительном повышении истощаемости и снижении темпа деятельности.

Дополнительно целью исследования было описание динамики нарушений исследованных ВПФ. Произошли выраженные положительные изменения в способностях к регуляции деятельности, произвольной памяти и внимании, речевых функциях, практике. Однако слабо заметны улучшения в состоянии пространственного гнозиса и оптико-пространственной деятельности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Picard L., Andre J.M., Tridon P. Introduction. History of the "Moyamoya". *J. Neuroradiol.* 1974; 1: 47–54.
2. Ashima Nehra, Harsimarpreet Kaur. Moyamoya disease: a ray of hope from a psychosocial perspective. *Ann. Neurosci.* 2015; 22 (2): 121–124. DOI: 10.5214/ans.0972.7531.221212.
3. Kronenburg A., van den Berg E., van Schooneveld M.M. et al. Cognitive functions in children and adults with moyamoya vasculopathy: A systematic review and meta-analysis. *J. Stroke.* 2018; 20 (3): 332–341. DOI: 10.5853/jos.2018.01550.

4. Matsushima Y., Youmans J.R. *Neurological surgery.* Philadelphia: Saunders WB. 1996; 2: 1202–1223.
5. Jiayi Li, Xingju Liu, Dong Zhang et al. Cognitive performance profile in pediatric moyamoya disease patients and its relationship with regional cerebral blood perfusion. *Front. Neurol.* 2019; 10: 1308. DOI: 10.3389/fneur.2019.01308.
6. Weinberg D.G., Rahme R.J., Aoun S.G. et al. Moyamoya disease: functional and neurocognitive outcomes in the pediatric and adult populations. *Neurosurg. Focus.* 2011; 30 (6): E21. DOI: 10.3171/2011.3.FOCUS1150.
7. Бизюк А.П. *Компендиум методов нейропсихологического исследования.* Метод. пособие. СПб.: Речь. 2005; 399 с. [Bizyuk A.P. *Kompendum metodov neyropsikhologicheskogo issledovaniya.* Metod. posobie. SPb.: Rech'. 2005; 399 p. (In Russ.)]
8. Баулина М.Е. *Нейропсихология.* Учебник для вузов. М.: ВЛАДОС. 2018; 391 с. [Baulina M.E. *Neiropsikhologiya.* Uchebnik dlya vuzov. M.: VLADOS. 2018; 391 p. (In Russ.)]
9. Визель Т.Г. *Нейропсихологическое блиц-обследование.* М.: В. Секачёв. 2005; 24 с. [Vizel' T.G. *Neyropsikhologicheskoe bliits-obsledovanie.* M.: V. Sekachev. 2005; 24 p. (In Russ.)]
10. Семенович А.В. *Нейропсихологическая диагностика и коррекция в детском возрасте.* Учеб. пособие для высш. учеб. заведений. М.: Академия. 2002; 232 с. [Semenovich A.V. *Neiropsikhologicheskaya diagnostika i korrektsiya v detskom vozraste.* Ucheb. posobie dlya vyssh. ucheb. zavedenii. M.: Akademiya. 2002; 232 p. (In Russ.)]
11. Баулина М.Е. *Нейропсихологическая диагностика в детском возрасте.* Учебно-методическое пособие. М.: Lennex Corp; Нобель Пресс. 2013; 80 с. [Baulina M.E. *Neiropsikhologicheskaya diagnostika v detskom vozraste.* Uchebno-metodicheskoe posobie. M.: Lennex Corp; Nobel' Press. 2013; 80 p. (In Russ.)]
12. Ахутина Т.В. *Методы нейропсихологического обследования детей 6–9 лет.* Под общ. ред. Т.В. Ахутиной. М.: В. Секачёв. 2016; 280 с. [Akhutina T.V. *Metody neyropsikhologicheskogo obsledovaniya detey 6–9 let.* Pod obshch. red. T.V. Akhutinoy. M.: V. Sekachyov. 2016; 280 p.]

Поступила 01.06.2020; принята в печать 14.08.2020.

К ВОПРОСУ ОБ АНАЛИЗЕ СЛУЧАЯ ВРЕМЕННОЙ ТРАНСПОЗИЦИИ ОБРАЩЕНИЯ
В УСТНОЙ РЕЧИ, ИЛИ КОГДА МУЖ НАЧИНАЕТ НАЗЫВАТЬ ЖЕНУ «МАМОЙ»

Иосиф Мейерович Зислин

Психиатр, независимый исследователь,
Израиль, Цур Адасса, ул. Шалмон, 7/1, e-mail josef@zislin.com

Реферат

В работе проанализированы случаи терапии, при которых пациент начинает называть свою жену «мамой». Подобные речевые формулы, хорошо известные в обыденной жизни, описаны в лингвистике как прагматический сдвиг. Показано, что временная транспозиция наименования происходит у пациентов, страдающих депрессией и сопутствующей ей сексуальной дисфункцией. Для анализа подобного переименования в статье использованы методики антропологии, лингвистики и психоанализа. Высказано и обосновано предположение, что названная речевая формула отражает бессознательное инцестуальное табу, или зеркальную инверсию эдипова комплекса. В описываемых случаях инцестуальным становится стандартное и разрешённое брачное сексуальное поведение через переименование сексуального партнёра. Указанную транспозицию в фокусе терапии можно рассматривать как частный случай (психологической) речевой защиты, обозначенной нами как «риторическая иллюкутивная защита».

Ключевые слова: депрессия, термины родства, транспозиция обращения, эдипов комплекс, механизмы.

HOW AND WHY A PATIENT BEGINS TO CALL HIS WIFE
“MOM”: CASES OF CHANGING THE TERMS OF KINSHIP

Iosif M. Zislin

Psychiatrist, independent researcher,
Zur Hadassa, Shalmon, 7/1, Israel, e-mail josef@zislin.com

Abstract

This is a paper showing how and why a patient starts calling his wife “mom”. An example of some cases is discussed. Such speech formulas, well known in everyday life, are described in linguistics as a pragmatic shift. It was demonstrated that such a temporary transposition of the name occurs in patients suffering from depression and associated sexual dysfunction. Methods of linguistics, anthropology and psychoanalysis have been used to analyze the described clinical cases. It is suggested that such transposition reflects an unconscious taboo and a mirror inversion of the oedipal complex. The standard and permissible marital sexual behaviour become incestuous through renaming the sexual partner in the described cases. The aforementioned transposition in the focus of therapy can be considered as a special case of (psychological) “speech defense”, which we have designated as “rhetorical illocutionary defense.”

Keywords: depression, terms of kinship, transposition, oedipal complex, defense mechanisms.

...Мы апеллируем к не существующей,
но постоянно создаваемой норме.
Нет такого учебника, где бы было описано,
а каковы должны
быть отношения между, например, двумя
мужчинами,
которые обращаются друг к другу «брат»,
или женщинами-ровесницами, которые
обращаются друг к другу «девушка».
С. Адоньева

В этой заметке мы проанализируем несколько клинических случаев, привлёкших наше внимание своим отклонением от стандартного речевого поведения.

Начнём не с теории, а с описания клинических примеров.

Клинический случай 1 (весь терапевтический процесс проходил на русском языке). На консультацию пришла супружеская пара — женщина 49 лет и муж К. 59 лет. Супруги состоят в браке уже 27 лет. В семье двое сыновей 22 и 25 лет. Взрослые дети живут отдельно. Поводом для консультации стало душевное состояние мужа, ранее никогда не страдавшего от психиатрического заболевания. На фоне подозрения на опухолевый процесс в почке К. развил типичную реактивную депрессию. В преморбиде К. характеризуется как стеничный, властный, подозрительный, довольно замкнутый, обидчивый, с частыми взрывами гнева. Со слов жены, всегда был деспотом в семье.

При появлении подозрения на опухолевый процесс и развившейся депрессии душевное состояние К. резко изменилось. Стал более вязким, плаксивым, тревожным. Непрерывно говорил о страхе смерти. Из домашнего деспота превратился в «слабого и тревожного ребёнка» (со слов супруги), полностью зависимого от жены. По самому незначительному поводу просил у неё совета и помощи, боялся принять любое решение самостоятельно, чего раньше никогда не происходило. Стал очень религиозным, хотя ранее всячески демонстрировал своё презрение и даже ненависть к любым религиозным проявлениям.

Одной из жалоб жены было полное прекращение половых отношений мужа с ней. Началось это, с её слов, постепенно, за 6–8 мес до появления подозрений

на опухоль и развития депрессивной симптоматики. (Нельзя исключить, что снижение либидо было одним из первых признаков наступающего депрессивного состояния.) Сам пациент жалоб на снижение половой функции не предъявлял и только при активном распросе отметил прекращение половых отношений, и то без особой аффектации.

В ходе интервью и лечебной интервенции мы обратили внимание на то, что К. называет свою жену (как в прямом общении с ней, так и в беседе с терапевтом) не «жена», не по имени, а только «мама». Причём произносилось это слово как с нейтральным оттенком, так и с оттенком раздражения. Он использовал такое обращение и при прямом обращении к жене, и при его рассказе, когда жена физически на терапии не присутствовала.

Сначала мы отнесли эту речевую формулу на счёт депрессии у К. и не придали ей особого значения. Однако в ходе лечения и консультирования на фоне улучшения состояния выяснилось, что она возникла постепенно, практически параллельно с прекращением половых отношений.

После успешного психиатрического и соматического лечения обращение к жене «мама» сохранялось в прежней степени, и даже на короткое время количество таких обращений увеличилось, несмотря на клиническое улучшение течения депрессии. Возможно, произошло это потому, что ослабление депрессивных симптомов не привело сразу к восстановлению половой функции. Она восстановилась гораздо позже, параллельно же с этим отмеченное нами использование данной речевой формулы постепенно сошло на нет.

Клинический случай 2 (весь терапевтический процесс проходил на русском языке). Мужчина С. 47 лет. Женат 23 года. Отношения в семье всегда были достаточно ровными.

В семье двое детей 21 и 18 лет. В преморбиде С. ровный, спокойный, уравновешенный, малоэмоциональный.

Два года назад на фоне тяжёлой экономической ситуации развил реактивную депрессию с идеями виновности, никчёмности, снижением аппетита, бессонницей, суицидальными мыслями. На этом фоне произошло выраженное снижение либидо, которое раньше никогда нарушено не было. Сам пациент это отмечал, но на фоне других жалоб (тревога и бессонница) большого значения не придавал.

Заметив, что во время совместных бесед С. обращается к жене исключительно «мама», врач провёл отдельную беседу с женой. Выяснилось, что до настоящего эпизода практически никогда ранее пациент подобный речевой оборот не использовал.

При выходе из депрессии либидо восстановилось не сразу, и параллельно с клиническим улучшением сексуальной функции данная речевая формула «мама» ушла.

Интересно отметить, что в динамике сексуальная функция у пациента восстановилась позже клинического улучшения депрессии. Связано это, скорее всего, с тем, что С. продолжал длительное время (более года после выхода в ремиссию) получать поддерживающую терапию антидепрессантами, и побочные действия в сексуальной области присутствовали ещё более пяти месяцев после выхода из состояния. В период между исчезновением депрессивных симптомов до восстановления сексуальной функции пациент продолжал использовать речевое обращение «мама» по отношению к жене. Однако после восстановления сексуальной функции (что соответствует приблизительно 3–4 месяцам отсутствия депрессивной функции) пациент постепенно вернулся к стандартному обращению к жене по имени. Такая динамика состояния позволяет предположить, что применение инвертированной речевой формы было не отражением только депрессивной беспомощности, а более связано с некоей формой реакции на сексуальную дисфункцию.

Клинический случай 3 (весь терапевтический процесс проходил на иврите). Религиозный мужчина И. 34 лет, отец пятерых детей. Работает на технической должности в больнице. Себя характеризует «весёлый, общительный». Всегда был окружён друзьями. Тяготился строгими рамками религиозного заведения, где учился до 19 лет, когда по сватовству, принятому в религиозной общине, женился. Всегда пытался «нарушить границы», но благодаря своим хорошим способностям «выплывал». В полной противоположности с религиозными нормами общества, которому принадлежал с детства, вёл довольно свободную сексуальную жизнь, имел множество связей на стороне, посещал притон.

Семейную жизнь характеризует как удовлетворительную, но слишком «пресную» для него. Жена находилась в полном неведении относительно его сексуальных пождений на стороне. Сам И. считал, что в сексе она малоактивна, слишком примитивна и зажата. Именно этим объяснял своё сексуальное поведение вне семейных рамок.

В какой-то момент стал очень волноваться, что его неприемлемое с точки зрения религиозных норм поведение может раскрыться. В закрытом обществе с сильными горизонтальными связями распространение подобной информации о нём может кардинальным образом пошатнуть не только его статус, но и статус его детей.

Обратился к врачу в связи с навязчивыми мыслями и ипохондрическим страхом, что заболел венерическим заболеванием и заразил жену.

Необходимо отметить, что даже на высоте тревоги и obsessивных мыслей сохранял достаточно критическое отношение к ним (эгодистонность).

По своей инициативе прошёл тщательное медицинское обследование, включающее обследование у венеролога и повторные анализы крови. Результаты

всех исследований были нормальными и никакого заражения не выявили. Однако на высоте страха сознательно прекратил всяческие сексуальные отношения с женой без объяснения со своей стороны. Именно в этот момент (с его слов и со слов жены) в обращении к жене появилась новая формула — «мама».

Важно отметить, что после проведённого лечения (фармакологического и психотерапевтического), приведшего к исчезновению обсессивных тревог, И. быстро вернулся к своему обычному сексуальному поведению. На этом же этапе восстановил нормальные отношения с женой и практически сразу прекратил называть её «мама», вернувшись к стандартному обращению по имени.

Исчезновение переименования было заметно как непосредственно в терапевтических сессиях, так и со слов жены.

Коротко суммируем.

Во всех трёх случаях происходит временное переименование жены в мать, причём не требует доказательства тот факт, что все участники коммуникации на сознательном уровне понимают, что жена — это не мать.

Сами пациенты не могли объяснить причину использования такой речевой формы.

Подобное переименование возникает как в ситуации прямой коммуникации (жена — муж), так и в ситуации рассказа о такой коммуникации в ходе терапии.

Во всех случаях рассматриваемое речевое поведение было временным. Возникло на пике ухудшения душевного состояния (тревога, депрессия), приводящего к снижению половой функции, и полностью исчезало, но не при смягчении симптомов депрессии, а только при восстановлении сексуальной функции.

Анализ

Talking about kin — more specifically,
using terms for different
kin types — is a different problem than
thinking about them.

Doug Jones

В первом приближении попробуем формализовать вышеописанные речевые приёмы.

И здесь мы должны обратиться к лингвистике и антропологии.

Прежде всего рассмотрим уже устоявшиеся лингвистические описания подобной коммуникативной ситуации. Приведём два из них, значимых для нашего анализа.

В лингвистике вышеописанное явление получило название «прагматический сдвиг». «Под прагматическим сдвигом при обращении понимается ситуация, когда термин родства используется не в соответствии с его значением. Например, дочкой называют не дочку, дедом — не деда и так далее. Существенно также, что это происходит под влиянием прагматики, прежде всего ради осуществления какой-то коммуникативной

стратегии внутри семьи. Здесь отсутствует метафорический перенос. Именно поэтому в ситуации прагматического сдвига нет смысла говорить о вторичном употреблении термина родства» [1].

Второй случай нестандартной номинации — так называемая зеркальная номинация, лингвистический пример, исследованный на материале сомалийской системы терминов родства: «<...> когда некоторые её важнейшие члены обозначаются не прямо, а косвенно — через позицию EGO по отношению к лицу, которое требуется назвать в рамках системы терминов родства. Эта особенность, которую можно обозначить как «зеркальная номинация», отмечается для внуков и племянников в случае референционных терминов: внук <...> — мальчик, для которого я дед (бабушка). Племянник <...> [буквально: мальчик, для которого я — дядя по отцовской (материнской) линии / тётя по отцовской (материнской) линии]» [2]¹.

В антропологии исследованию структур и терминов родства посвящено множество работ. Обратимся к классическому труду Дж.П. Мердока. Вот что он пишет: «С точки зрения использования термины родства могут употребляться либо для прямого обращения к индивиду, либо для упоминания о нём в разговоре с третьим лицом. *Вокативный термин* используется для обращения к родственнику; он представляет собой часть лингвистической поведенческой характеристики определённого межличностного отношения. *Референтивный термин* используется для обозначения родственника при разговоре о нём с третьим лицом; это не часть самого межличностного отношения, он представляет собой слово, обозначающее лицо, обладающее определённым родственным статусом» [3].

В контексте нашего исследования мы должны учитывать, что в разных культурах системы терминов родства могут быть разделены на два типа: выражающиеся через позицию (точку отсчёта) EGO (ego-centered kinship organization) или через позицию третьего лица (sociocentric organization) [4]. Для дальнейшего анализа приведённых клинических примеров это принципиально.

Рассмотрим следующие варианты упомянутого сдвига в контексте нашего подхода. Здесь представляется необходимым выделить два из них.

А) Расширенный тип, который может быть назван «Красная шапочка» по парадигме, описанной в сказке «Красная шапочка». Мать говорит дочке: «Отнеси бабушке пирожок и горшочек маслица» (реферативный термин).

В данном коммуникативном акте мать — адресант (Ант), внучка — адресат (Ат). Бабушка здесь не присут-

¹Справедливости ради, нужно отметить, что последний вариант, описанный В. Пархомовским, нам в клинике не встречался. Хотя не исключено, что не встречался он лишь потому, что не был отмечен и выделен. Однако этот пример, как нам кажется, заслуживает самого пристального внимания в клинической и психоаналитической практике.

ствуется. Обозначим её Z, но заметим, что бабушка она только по отношению к внучке (Ат), а ни в коем случае не для матери (Ант), для которой она, естественно, не бабушка, а мать.

Исходя из этого, можно предположить, что полная фраза должна звучать так: «Доченька, сходи к моей матери, которая является твоей бабушкой, и отнеси ей 1.2.3...» То есть мы имеем здесь и перескок, и свёртывание, а точнее шифт в назывании статуса. Однако шифт этот происходит не совсем по модели прагматического сдвига. Мать называет бабушкой свою мать, исходя из позиции дочери. То есть производит две операции: эллипс — сворачивание полного высказывания («Сходи к моей маме» или «Сходи к своей бабушке»). С другой стороны, эллипс сочетается с прагматическим сдвигом, обусловленным тем, что Ант называет Z, исходя из позиции Ат.

Подобные примеры хорошо известны каждому из ежедневного общения. К примеру, мать говорит сыну: «Дай (моему мужу/твоему отцу) отцу молоток». Сын (обращаясь к матери) говорит ей: «Дай отцу есть», — но не «Дай своему мужу есть», то есть «Дай моему отцу есть».

Во всех этих случаях имеет место не только присутствие участников коммуникации, но и третьего, подразумеваемого лица, которое и переназывается.

«Особенностью русского языка является номинация адресата не относительно говорящего, а относительно третьего лица, чьё участие и присутствие при разговоре вовсе не обязательно. Это проявляется, например, при обращении супругов друг к другу как мать/отец. При этом переносное значение номинации строится относительно ребёнка: — Пап, а что ты нам принёс вкусенького? <...> Такие апеллятивы, как мама, папа, приобретают интимный оттенок при трансформации в «мамуля», «папуля» и др. — Мамуль, собери нам с Гришей вещи, пожалуйста! <...> И всё же не становятся исключением те ситуации, в которых эти обращения появляются в контексте неодобрения, с оттенком фамильярности: — Мамаша, да не нуждаемся мы ни в какой помощи! <...>» [5].

Б) Второй тип может быть назван «сокращённый». Пример: муж, обращаясь к жене, называет её не по имени, а говорит: «Мать, дай воды» (вокативный термин).

Здесь транспозиция — вариант прямой коммуникации, в котором есть только Адресант и Адресат. Z, член коммуникативного акта, не присутствует и не подразумевается.

Данный сокращённый вариант может существовать в двух разных ситуациях.

1. Ситуация прямой коммуникации, где присутствуют и адресат, и адресант. Муж обращается к жене: «Мать, а где ключи?» или «Мамуш, помоги мне!»

2. Ситуация *рассказа о коммуникативной ситуации*, где присутствует только рассказчик (референтивный термин). Пример: пациент сообщает терапевту

«Ну вот, когда мы поссорились, я и говорю ей: “Мать, да не бери ты в голову, зачем скандал поднимаешь?”»²

По сути во втором — сокращённом варианте транспозиция происходит не только при прямом обращении, но и при рассказе о третьем лице, где собственной коммуникации с этим третьим лицом нет. Именно это мы наблюдаем, несмотря на то, что непрямая транспозиция встречается в терапевтической ситуации реже. Данную речевую формулу обозначим как «транспозиция».

Снова процитируем Мердока: «Обычно референтивные термины более определённы в своём применении, чем вокативные. Так, в английском языке mother (“мать”) как референтивный термин обычно обозначает только собственно мать, но в качестве *вокативного он обычно применяется также при обращении к мачехе, тётце, свекрови или даже к родственно не связанной с эго женщине более старшего возраста*. Более того, референтивные термины обычно более полные, чем вокативные. Обычай может требовать применять только личные имена при обращении к родственникам определённых категорий, либо те или иные табу могут запрещать это разговаривать с ними, в результате чего соответствующие вокативные термины в данном языке могут отсутствовать вообще. В дополнение к этому вокативные термины демонстрируют тенденцию к большей дубликации и наложению друг на друга, чем это наблюдается в отношении референтивных терминов. В результате действия этих причин референтивные термины оказываются значительно более полезными при анализе систем родства» [3].

Интересно отметить, что при переходе от первого варианта к третьему происходит уменьшение количества членов коммуникативной ситуации с трёх (где третий член присутствует в поле коммуникативной ситуации или подразумевается) до одного. И это, на наш взгляд, является существенной чертой транспозиции.

Снова подчеркнём отличие транспозиции от прагматического сдвига. С лингвистической точки зрения, и с этим можно только согласиться, транспозиция — просто один из частных случаев прагматического сдвига. Но рассматривая её в контексте психотерапевтической ситуации, мы можем отметить как лингвистические (включение эллипса или перемещение Адресанта на позицию третьего лица при обращении к Адресату), так и экстралингвистические особенности (конкретная семейная ситуация и специфическое изме-

²Нельзя исключить, что в данном контексте «мать» по отношению к жене имеет и другую коннотацию, а именно подчёркивание грубовато-покровительского отношения. Возможно, что в реальном общении форма «мать» имела именно ту окраску, о которой мы и говорим, а в пересказе врачу окраска изменялась и стала юмористической, то есть защитной, в попытке стусевать неудобство пациента, понимающего некоторую неправильность своего словоупотребления.

нение душевного состояния — депрессия и сексуальная дисфункция).

Однако обозначить новым термином подобный тип поведения для нас недостаточно. Само название «прагматический сдвиг» в явном виде отсылает нас к акту коммуникации. А то, что мы наблюдаем в психотерапевтической интервенции, и есть суть определённого вида речевого поведения и явная коммуникативная ситуация, причём чётко очерченная.

Таким образом, можно говорить об определённом типе речевого поведения в рамках семейного речевого этикета, проявляющегося в терапевтической ситуации. Такой ход подталкивает нас сделать следующий шаг — попытаться понять общий психологический механизм, позволяющий пролить свет на причины появления такого речевого поведения в рамках терапевтической сессии.

Обсуждение и выводы

Kinship and language are similar in their combinatorial structure, pointing toward general principles of cognition or communication at work in both cases.

Doug Jones

Природа специфического языкового паттерна, отмеченного нами в рамках терапевтической интервенции, может быть описана при использовании разных исследовательских оптик: как проблема философии имени; как явление языкового этикета; как прагматика языкового манипулирования; как лингвоантропологический анализ систем родства; как когнитивный концепт или как специфическое защитное языковое поведение.

В нашей работе мы рассматриваем данный речевой паттерн преимущественно в рамках механизма психологической защиты.

Совершенно понятно и не требует дополнительных разъяснений (мы говорили об этом выше), что подобная транспозиция может присутствовать и в обыденной жизни, вне связи с клинической ситуацией. Именно эту информацию мы использовали с целью более чёткого формального описания явления. Однако следует указать, что в стандартной ситуации общения (стандартной мы условно называем нетерапевтическую ситуацию) как в русском языке, так и в иврите употребление вокативов с корнем «мам»³ при обращении к жене часто имеет экспрессивный, игровой оттенок. В такой ситуации мужчина редко использует те же слова [например, «мама», «мамочка», «мамуся», «ima» («мать» — *ивр.*)], с которыми он обращается к собственной матери, предпочитая более экспрессивную лексику: «мать», «матушка», «imale» («мамочка моя» — *ивр.*) и т.д.

Нужно отметить, что обращение к данной речевой формуле (обозначенной нами как транспозиция) было ранее описано и проанализировано в лингвистике и антропологии — в основном при анализе систем родства у разных народов, например русских, татар,

японцев, китайцев, новозеландского племени Кака [8–11].

Однако, насколько нам известно, подобное употребление терминов родства (именно к этому классу явлений с антропологической точки зрения относятся наши примеры) в ходе психотерапевтического процесса до сегодняшнего дня не привлекало внимания психиатров и психотерапевтов. Нас же интересует именно принципиальное изменение смысла рассматриваемого речевого употребления и только в ситуации терапии.

«После рождения уже первого ребёнка жена называет своего мужа словом, которым в данном говоре принято называть отца (батя, тата, тятя и др.), соответственно муж называет свою жену словом, которым обозначают мать. Когда супруги достигают почтенного возраста, они превращаются в деда и бабу — иногда вне зависимости от появления реальных внуков: подавляющее число обращений дёдко, дёдо <...> адресовано не деду и прадеду, а мужу. То же касается номинации. Ср. у Зеленина: “<...> Словесные запреты во взаимоотношениях между мужем и женой развились в теснейшей связи с верою в магическую силу имён <...> У сербов жена зовёт своего мужа большею частью местоимением *он*; называть мужа по имени ей запрещено <...> Украинки на юге Киевщины тоже зовут своих мужей большею частью местоимением *он* <...> У русских широко распространена текнонимия: после рождения ребёнка супруги именуют друг друга *отец*, *мать*; прямого запрета на имя супругов нет, но явные следы его сохраняются в переживаниях (мои наблюдения); между прочим, жена даже молодого своего мужа часто называет *старик* <...> Осетин не называет по имени своей жены так же, как и своей матери <...> У хевсур муж и жена не имеют права называть друг друга по именам...” [12].

Важно отметить, что во всех описанных нами клинических случаях переименование жены в мать носило временный характер и постепенно сходило на нет параллельно с улучшением клинического состояния, а точнее с восстановлением сексуальной функции.

Именно такая временная связка позволяет предполагать, что существует причинно-следственная связь между клиническим состоянием и обозначенной нами транспозицией.

В чём же особенности транспозиции во всех наших клинических примерах? Попробуем их кратко обозначить.

1. Кратковременный характер, дающий возможность проследить динамику процесса: момент возникновения, развития и угасания. Подобное частное наблюдение (*case study*) в контексте нашего наблюдения должно позволить подойти к пониманию и объяснению психологических механизмов, лежащих в их основе.

³Корень *am — «мать» в ностратических реконструкциях [6]. Цит. по [7].

2. Использование названных речевых форм не связано с ранее описанными внешними механизмами, такими как изменение семейного статуса (рождение ребёнка, например) или достижение определённого возраста супругами, а привязано к тяжести душевного слома, сексуальной дисфункции и, соответственно, должно отражать внутренние, неосознаваемые мотивации говорящего.

3. В отличие от ситуации, описанной С. Адоньевой, которая подчёркивает, что «изменение в способе обращения от частного, установившегося и привычного, к стандартному, предпринятое говорящим, немедленно выводит коммуникацию на грань конфликта» [13], использование таких нестандартных форм в случае внутреннего конфликта не приводит, а наоборот, скорее способствует разрешению ситуации.

4. Обращение «мать» по отношению к жене может быть как термином референтивным, так и вокативным, но в отличие от примеров английского языка, приведённых Мердоком, здесь он используется не в отношении «мачехи, тётчи, свекрови или даже к родственно не связанной с эго женщины более старшего возраста», а исключительно по отношению к жене.

5. Экспрессивная лексика в наших клинических примерах пациентами практически не употреблялась. Отмечено исключительное использование такого типа обращения, который принят именно в ситуации прямого обращения сына к своей матери.

Учитывая эти особенности, мы предположили, что транспозиция в данном случае была символическим защитным механизмом, причём этот механизм реализуется в двух плоскостях параллельно. Наше предположение сделано по следующим причинам.

Во-первых, перенос наименования с жены на мать есть не только (пере)называние, но и воплощение приписываемого жене нового статуса — статуса матери. Это подтверждается как использованием особых речевых формул в устах мужей, так и возникновением в их поведении инфантильных и зависимых черт. Причём во всех случаях эти черты носили временный характер и в своей структуре и динамике совпадали с вектором клинического состояния⁴.

Во-вторых, и это для нас более значимо, транспозиция второго типа является по сути неосознанным использованием инцестуального табу, распространяемого в культуре именно на фигуру матери. Однако в описываемых выше случаях такое инцестуальное табу работает не как запрет инцеста, а ровно в противоположном направлении. Инцестуальным становится стандартное и разрешённое брачное сексуальное поведение через переименование сексуального партнёра. Транспозиция переводит осознанное разрешённое в неосознанное запрещённое. А становясь запрещённым и соединяясь с невозможным в физическом плане, перестаёт быть источником тревоги.

Рассматривая этот сюжет как вариант классического инцестуального (эдипова) сюжета, мы обна-

ружим полную его зеркальную инверсию, когда не мать (сознательно или неосознательно) становится женой героя, а жена (героя/пациента) становится матерью.

Не желая делать спекулятивных и скоропалительных предположений, мы сознательно не затрагиваем вопрос о транспозиции как возвращении к архаическому типу поведения. Позволим себе лишь сослаться на работу Г. Дзибеля, пытающегося реконструировать архаические системы родства: «Не исключено, что до формирования этого чисто гипотетического типа СТР (система терминов родства — *И.З.*), состоявшего всего из 4 категориальных иденонимов, *человечество не знало запрета на инцест как восприятия половых связей (брака) с категориально очерченным кругом ближайших родственников* (выделено нами — *И.З.*). Возможность или невозможность сексуальной коммуникации определялась строго ситуативным соотношением фенотипических признаков потенциальных партнёров. Субъект мог входить в интимные отношения с лицами, впоследствии осознанными как его “мать” и “сестра” или её “отец” и “брат” в социально или индивидуально значимых обстоятельствах, если те обладали социально или индивидуально значимыми фенотипическими признаками. Видимо Л.Г. Морган мог оказаться правым в своей, ставшей потом казаться абсурдной идее о первоначальной эпохе <...> промискуитета в человеческом обществе. Это, однако, не означает, что в межполовых отношениях царил хаос; скорее, они структурировались на основе принципов, которые пока невозможно вычленишь» [7].

В начале статьи мы рассматривали транспозицию как частный случай прагматического сдвига. В заключение, нам кажется, можно сделать симметричный шаг и рассмотреть транспозицию как частный случай речевого поведения в терапевтической ситуации.

Вышеназванную транспозицию в фокусе терапии можно рассматривать как частный случай **речевой/риторической защиты**, к каковой могут быть отнесены, например, инвективы или отказ от речевого контакта.

Под речевой защитой мы понимаем такой механизм, в котором риторические или иные формы речевого этикета/выражения сами начинают играть защитную роль, вытесняя содержание высказывания на второй план. По сути перед нами случай риторической иллюзии, где само реченье одновременно является и действием [15–17], а в нашей конкретной ситуации — не просто действием, а актуализацией защитного механизма.

⁴Рассматривая терминологию родства в контексте психоаналитической теории, не могу не привести адыгейскую поговорку, в которой жена и мать противопоставлены: «И шэр хьэлэлу, зи лыр хьэрэм» — букв. «Чьё молоко разрешено, но плоть запретна» (относится к матери). «И шэр хьэрэму, зи лыр хьэлэл» — букв. «Чьё молоко запретно, а плоть разрешена» (относится к жене) [14].

Можно также коротко отметить, что транспозиция термина родства в описанных случаях может быть рассмотрена и с точки зрения проявления магической функции языка. Подобно тому, как умолчание имени Бога или замена имени врага (зверя, внушающего страх — как в случае с русским «медведь») «скрывает» говорящего от гнева верховного существа или вражеской местности.

Однако это уже предмет следующего исследования, как и вопрос о возможности, желательности и необходимости проработки этого механизма транспозиции в терапии.

И наконец финальная ремарка. Мы замечаем какое-либо явление только после того, как вычленим его из общего потока. Это хорошо известное правило, общее место, но оно приобретает особую значимость именно при анализе речевого поведения в контексте терапии.

Автор выражает свою глубокую благодарность

А. Архиповой, И. Овчинниковой, О. Патрикеевой, С. Раскину за плодотворное обсуждение статьи в ходе подготовки и Ю. Зислин, взявшую на себя труд по редактированию рукописи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бурас М.М. Обращения в русском семейном этикете: семантика и прагматика. *Вопросы языкознания*. 2013; 1: 121–131. [Buras M.M. Obrashcheniya v russkom semeynom etikete: semantika i pragmatika. *Voprosy yazykoznanija*. 2013; 1: 121–131. (In Russ.)]
2. Пархомовский В.Я., Капчиц Г.Л. Сомалийские устные традиции: система и термины родства. В кн.: Пархомовский В.Я. *Очерки по исторической и антропологической лингвистике*. Т. 2. М.: Издательский дом ЯСК. 2018; 115–131. [Parkhomovskiy V.Ya., Kapchits G.L. Somaliyskie ustnye traditsii: sistema i terminy rodstva. V kn.: Parkhomovskiy V.Ya. *Ocherki po istoricheskoy i antropologicheskoy lingvistike*. Т. 2. М.: Izdatel'skiy dom YASK. 2018; 115–131. (In Russ.)]
3. Мердок Дж. *Социальная структура*. Пер. с англ. А.В. Коротаева. М.: ОГИ. 2003; 608 с. [Merdok Dzh. *Sotsial'naya struktura*. Per. s angl. A.V. Korotaeva. М.: OGI. 2003; 608 p. (In Russ.)]
4. *Encyclopedia of evolutionary psychological science*. Ed. T.K. Shackelford, V.A. Weekes-Shackelford. Springer Nature Switzerland AG. 2019; 1000 p.
5. Звягинцева В.В. Термины родства как обращения в русском и английском семейных дискурсах. *Теория языка и межкультурная коммуникация*. 2011; 1 (9): 23–27. [Zvyagintseva V.V. Terminy rodstva kak obrashcheniya v russkom i angliyskom semeynykh diskursakh. *Teoriya yazyka i mezhkul'turnaya kommunikatsiya*. 2011; 1 (9): 23–27. (In Russ.)]
6. Бомхард А.Р. Очерк сравнительной фонологии так называемых «ностратических языков». *Вопросы языкознания*. 1989; 3: 33–50. [Bomkhard A.R. Ocherk sravnitel'noy fonologii tak nazyvaemykh "nostraticheskikh yazykov". *Voprosy yazykoznanija*. 1989; 3: 33–50. (In Russ.)]
7. Дзибель Г.В. *Феномен родства. Прологомены к иденетической теории*. СПб.: Музей антропологии и этнографии (Кунсткамера) РАН. 2001; 470 с. [Dzibel' G.V. *Fenomen rodstva. Prolegomeny k ideneticheskoy teorii*. SPb.: Muzei antropologii i etnografii (Kunstkamera) RAN. 2001; 470 p. (In Russ.)]
8. Алиева С.А., Гаджихмедов Н.Э. Особенности обращений к лицу в русском и кумыкском языках (на материале терминов родства). *Мир науки, культуры, образования*. 2019; 1 (74): 361–363. [Alieva S.A., Gadziakhmedov N.E. Osobennosti obrashcheniy k litsu v russkom i kumykskom yazykakh (na materiale terminov rodstva). *Mir nauki, kul'tury, obrazovaniya*. 2019; 1 (74): 361–363. (In Russ.)]
9. Ромазанова О.В. Роль терминов родства как средств обращения в английском и татарском языках. *Science Time*. 2015; 3 (15): 465–468. [Romazanova O.V. Rol' terminov rodstva kak sredstv obrashcheniya v angliyskom i tatarskom yazykakh. *Science Time*. 2015; 3 (15): 465–468. (In Russ.)]
10. Фролова Е.Л. Термины родства в функции обозначения супругов в японской семье. *Вестн. НГУ. Серия: История, филология*. 2012; 4: 129–139. [Frolova E.L. Terminy rodstva v funktsii oboznacheniya suprugov v yaponskoy sem'e. *Vestnik NGU. Seriya: Istoriya, filologiya*. 2012; 4: 129–139. (In Russ.)]
11. Loewen J. *Culture and human values*. California: William Carey Library. 2000; 443 p.
12. Качинская И.Б. Русские термины родства и личное имя (по материалам архангельских говоров). В сб.: *Алгебра родства: Родство. Системы родства. Системы терминов родства*. Вып. 13. СПб.: Изд. МАЭ РАН. 2012; 95–110. [Kachinskaya I.B. Russkie terminy rodstva i lichnoe imya (po materialam arkhangel'skikh govorov). V sb.: *Algebra rodstva: Rodstvo. Sistemy rodstva. Sistemy terminov rodstva*. Вып. 13. Sankt-Peterburg: Izd. MAEN RAN. 2012; 95–110. (In Russ.)]
13. Адоньева С.Б. Обращение в устной речи и конвенции социальных отношений. *Вестн. СПбГУ. Серия 9. Филология. Востоковедение. Журналистика*. 2016; 3: 5–14. [Adon'eva S.B. Obrashchenie v ustnoy rechi i konventsii sotsial'nykh otnosheniy. *Vestnik SPbGU. Seriya 9. Filologiya. Vostokovedenie. Zhurnalistika*. 2016; 3: 5–14. (In Russ.)]
14. Езаова М.Ю., Карданов М.Л., Шугушева Д.Х. Проявление табу в системе родства адыгских языков. *Filologos*. 2019; 40: 27–32. [Ezaova M.Yu., Kardanov M.L., Shugusheva D.H. Proyavlenie tabu v sisteme rodstva adygskikh yazykov. *Filologos*. 2019; 40: 27–32. (In Russ.)]
15. Остин Дж.Л. *Избранное. Истина, Как совершить действия при помощи слов, Смысл и сенсibiliти, Чужое сознание*. М.: Идея-Пресс. 1999; 332 с. [Ostin Dzh.L. *Izbrannoe. Istina, Kak sovershat' deystviya pri pomoshchi slov, Smysl i sensibili, Chuzhoe soznanie*. М.: Ideya-Press. 1999; 332 p. (In Russ.)]
16. Schneider P. Language usage and social action in the psychoanalytic encounter: Discourse analysis of a therapy session fragmen. *Language and Psychoanalysis*, 2013; 2 (1): 4–19.
17. Ricoeur P. Psychoanalysis and interpretation a critical review. *Études Ricœuriennes / Ricœur Studies*. 2016; 7 (1): 31–41.

Поступила 31.08.2020; принята в печать 21.09.2020.

**ГОЛОВНАЯ БОЛЬ КАК ТРУДНЫЙ СЛУЧАЙ.
ВСЕГДА ЛИ МЫ МОЖЕМ ПОСТАВИТЬ ДИАГНОЗ?***Елена Анатольевна Курмаева, Наиля Анасовна Соловьёва, Галина Александровна Кулакова**Казанский государственный медицинский университет,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49, e-mail: kurmaelena@rambler.ru***Реферат**

Авторы приводят собственное клиническое наблюдение за пациентом с головной болью. Головная боль — одна из часто встречающихся жалоб, и диагностический поиск требует мультидисциплинарного подхода. Для любого специалиста важно ответить на вопрос, с какой головной болью он имеет дело. Это первичная головная боль как ведущий симптом поражения нервной системы или это вторичная головная боль, возникшая на фоне соматического заболевания, как одно из проявлений симптомов болезни. Следующий вопрос — выбор диагностического алгоритма для установления причины головной боли, и у каждого специалиста он свой. Врач-педиатр прежде всего исключает вторичную головную боль, связанную с острым процессом или обострением хронического заболевания, изучает воспалительные маркеры. Невролог скорее нацелен на исключение первичной головной боли и алгоритм исследований составляет для поиска органического заболевания со стороны нервной системы. В представленном клиническом наблюдении проведён широкий спектр высокотехнологических исследований, который не позволил определиться с окончательным диагнозом в данном случае.

Ключевые слова: анамнез, болезнь мойя-мойя, головная боль, лейкоэнцефалопатия, рассеянный склероз.

**HEADACHE AS A DIFFICULT CASE. IS IT ALWAYS
POSSIBLE TO MAKE A DIAGNOSIS?***Elena A. Kurmaeva, Nailya A. Solovyeva, Galina A. Kulakova**Kazan State Medical University, Kazan, Butlerov str., 49,
e-mail: kurmaelena@rambler.ru***Abstract**

The authors give their own clinical observation of a patient with a headache. Headache is one of the most common complaints and a diagnostic search requires a multidisciplinary approach. It is important for any specialist to answer the question with what headache he is dealing with. Is this a primary headache as a leading symptom of damage to the nervous system, or is it a secondary headache that has arisen against the background of somatic disease, as one of the manifestations of the symptoms of the disease? The next question is the choice of a diagnostic algorithm to determine the cause of the headache, and each specialist has his own one. The pediatrician primarily eliminates the secondary headache associated with an acute process or exacerbation of a chronic disease, and studies inflammatory markers. The neurologist is rather aimed at eliminating the primary headache, and the research algorithm is designed to search for an organic disease from the nervous system. In the presented clinical observation, a wide range of high-tech studies was carried out, which did not allow to determine the final diagnosis in this case.

Keywords: history, moyamoya disease, headache, leukoencephalopathy, multiple sclerosis.

Головная боль — одна из наиболее частых жалоб у детей и подростков при обращении к врачу-педиатру или неврологу [1]. Согласно статистическим данным современных исследований, до 82% подростков предъявляют жалобы на головную боль [2, 3].

Головная боль может быть связана с множеством причин различной степени клинической значимости [4]. Причиной первичной головной боли могут быть органические заболевания центральной нервной системы (опухоль мозга, гидроцефалия, сосудистые мальформации). Вторичные головные боли возникают при инфекционных заболеваниях, заболеваниях крови (лейкозе и др.), эндокринной патологии и других соматических заболеваниях [5–7]. Процентное соотношение: первичная головная боль — 90–95%, вторичная головная боль — 5–10% [8].

У подростков следует помнить о психосоматических заболеваниях. В некоторых случаях больные, имеющие первичный диагноз эпилепсии, страдают мигренью. Выявлено, что локализация и характеристика интенсивности головной боли не отражают её генеза. У всех детей и подростков с данными жалобами необходимо провести тщательный сбор анамнеза, полное обследование пациента, как соматического, так и неврологического статуса [9].

Мама с девочкой-подростком 17 лет обратилась с жалобами на головную боль интенсивного характера в течение всего дня, слабость. Самочувствие ребёнка препятствовало нормальному посещению образовательного учреждения. При сборе анамнеза было выявлено, что девочка около 2 нед назад перенесла острое респираторное заболевание с подъёмом температуры тела до субфебрильных цифр, слабостью, головной болью и катаральными явлениями (насморком, першением в горле), получала симптоматическую терапию. После исчезновения симптомов острого респираторного заболевания сохранялись интенсивная головная боль и слабость, появились рассеянность и боль в шейном отделе позвоночника. При описании жалоб была уточнена локализация головной боли — затылочная и височная области с двух сторон, боль давящего характера, интенсивная, с иррадиацией в шейный отдел позвоночника.



Рис. 1. Магнитно-резонансная томограмма головного мозга

Из анамнеза жизни: родилась в срок, от нормально протекавшей беременности, доношенной, с оценкой по шкале Апгар 8 баллов. Росла и развивалась по возрасту. В возрасте 4 лет был эпизод с потерей сознания, в 12-летнем возрасте был пароксизм в период сна. В период пароксизма произошёл акт дефекации, жидкий стул с последующей утратой сознания на несколько минут, судорог не было. В связи с тем, что данные приступы носили единичный характер с большим интервалом по времени, исследования не назначали. В течение последних 2 лет жизни, ребёнок болел 4–5 раз в год острыми респираторными заболеваниями, при этом развивались частые осложнения в форме синусита, подтверждённого данными рентгеновской компьютерной томографии. Аллергологический анамнез не отягощён, наследственные заболевания мама отрицает, но у мамы и бабушки по линии мамы бывают головные боли.

При оценке объективного статуса обращают на себя внимание бледность кожных покровов и нарушение осанки. Со стороны внутренних органов изменений не выявлено. В неврологическом статусе дефицита также не выявлено, но есть негрубый дефанс в шейном отделе позвоночника на уровне позвонков C_{III}–C_V, грубее справа.

В данном случае мы не исключали развитие как вторичной головной боли, так и первичной. Тактика ведения больной определялась предъявляемыми жалобами, которым предшествовало острое респираторное

заболевание, и анамнестическими данными о пароксизмах с потерей сознания неуточнённого происхождения в детстве.

Учитывая все данные, нами был определён следующий комплекс лабораторно-инструментальных исследований: клинический анализ крови, рентгенография шейного отдела позвоночника, офтальмологическое обследование, ультразвуковое исследование щитовидной железы, ультразвуковая доплерография сосудов головы и шеи, электроэнцефалография с видеомониторингом.

В ходе обследования были получены следующие результаты. Рентгенография шейного отдела позвоночника выявила аномалию Кимерли. Ультразвуковое исследование щитовидной железы — признаки фокальных изменений в щитовидной железе. В заключении офтальмологического исследования — паттерн изменений «зрительные вызванные потенциалы» отражает возможное двустороннее демиелинизирующее поражение путей зрительного анализатора.

При повторной консультации жалобы пациентки сохранялись, в соматическом и неврологическом статусах динамики не было. В связи с полученными результатами перед нами встал вопрос о необходимости исключения демиелинизирующего процесса, а также наличие аномалии Кимерли обосновало проведение магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

В связи с выявленными изменениями в щитовидной железе назначены консультация эндокринолога и определение гормонов щитовидной железы, уровня кортизола, глюкозы. Заболевания эндокринной системы были исключены.

МРТ головного мозга: симметричные распространённые изменения белого вещества области подкорковых ядер и семиовальных центров в виде T1-гипо- и T2-гиперинтенсивных участков и очагов гипергидратации сливного характера без масс-эффекта протяжённостью в переднезаднем направлении до 37 мм и шириной 23 мм с двух сторон, слабогиперинтенсивные на диффузном взвешенном изображении, гиперинтенсивные на картах ADC (от англ. apparent diffusion coefficient), очаги гипергидратации без масс-эффекта в задних отделах чечевицеобразных ядер размером 11 мм справа и 9 мм слева, единичные очаги в перивентрикулярных медиальных отделах полушарий мозжечка слева штриховидной формы размерами 8 мм справа и 7 мм слева (рис. 1).

На основании полученных данных был выставлен предварительный диагноз: «Диффузная лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением глубокого белого вещества полушарий в области подкорковых ядер, возможно в рамках первичной церебральной ангиопатии (болезнь мойя-мойя?)».

В связи с преимущественным поражением белого вещества головного мозга мы предположили такое заболевание, как рассеянный склероз. По данным литературы, в педиатрической практике пик заболеваемости приходится на подростковый возраст. Рассеянный склероз протекает с периодами обострений и ремиссий, когда симптомы могут присутствовать определённый интервал времени, а затем полностью исчезать. Это заболевание характеризуется хроническим рецидивирующим течением с различными симптомами. Рассеянный склероз — аутоиммунное состояние, вызванное генетическими поломками в организме больного, прежде всего в геноме Т-лимфоцитов. Провоцирующими факторами могут быть попадание вирусов в организм или наследственная предрасположенность [10].

Болезнь мойя-мойя — редкое поражение, сопровождающееся окклюзирующим поражением сосудов головного мозга; в клинической картине это проявляется повторными инсультами и прогрессирующей деменцией. При ювенильной форме болезни преобладают симптомы ишемии интермиттирующего характера, головная боль, гемипарез, монопарез, чувствительные нарушения, расстройство речи, реже судорожные припадки [11]. В нашем случае были жалобы на интермиттирующую головную боль, эпизоды пароксизмов в раннем анамнезе.

В результате полученных данных нами был выставлен предположительный диагноз: «Диффузная лейкоэнцефалопатия с преимущественным поражением глубокого белого вещества полушарий в области

подкорковых ядер (не исключается субклинически протекающая лейкодистрофия, возможно ассоциированная с гетерозиготностью по ABCD 1 (ювенильная форма?)».

При следующем визите нарастания соматических и неврологических изменений выявлено не было, жалобы носили менее выраженный характер. Наши клинические размышления предполагали исключение демиелинизирующего процесса как наследственного, так и приобретённого характера в связи с наличием в анамнезе эпизода острого заболевания. По этой причине было назначено проведение повторной МРТ головного мозга в ангиорежиме на экспертном аппарате 3 Тесла, а также МРТ головного мозга матери ребёнка для исключения наследственного демиелинизирующего процесса и консультация генетика.

Кроме этого пациентке проводили комплексную диагностику рассеянного склероза (олигоклональный иммуноглобулин G и лёгкие цепи иммуноглобулинов в сыворотке крови), диагноз рассеянного склероза не был подтверждён.

При обследовании матери патологических изменений со стороны головного мозга выявлено не было.

В результате экспертного исследования был получен результат: «Данных за объёмный процесс головного мозга, гидроцефалию не выявлено. Эктопия миндалин мозжечка. МРТ-признаки лейкоэнцефалопатии, вероятно, сосудистого генеза, или прогрессирующая мультифокальная лейкопатия».

Пациентке рекомендовано проведение МРТ головного мозга в ангиорежиме и спинного мозга через 3 мес для динамической визуализации процесса и постановки окончательного диагноза. При проведении МРТ спинного мозга выявлено: «В проекции центральных отделов спинного мозга визуализируется вытянутой формы зона ликворной плотности на уровне C₆-C₇/Th₁, размеры 2×2×27 мм; контрастное вещество не накапливается».

Заключение: «Интрамедулярная зона ликворной плотности на уровне C₆-C₇/Th₁ (вероятно гидромиелия)».

При повторной МРТ головного мозга в ангиорежиме выявлена прогрессирующая мультифокальная лейкопатия, возможно, сосудистого генеза.

Наш клинический случай нельзя считать типичным, это скорее редкий случай. Диагностический поиск позволил нам определиться с окончательным диагнозом: «Прогрессирующая мультифокальная лейкопатия сосудистого генеза. Гидромиелия спинного мозга».

Очень часто в практике участкового педиатра необходим мультидисциплинарный подход к ряду пациентов, а также постоянное повышение уровня знаний — и не только в рамках собственной специальности.

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

ЛИТЕРАТУРА

1. Шток В.Н. *Головная боль*. М.: МИА. 2007; 472 с. [Shtok V.N. *Golovnaja bol'*. М.: МИА. 2007; 472 p. (In Russ.)]
2. Нестеровский Ю.Е., Заваденко Н.Н., Шипилова Е.М. Головные боли напряжения у детей и подростков. *РМЖ*. 2015; 22: 1348–1352. [Nesterovskij Ju.E., Zavadenko N.N., Shipilova E.M. *Golovnye boli naprjazhenija u detej i podrostkov*. *RMZh*. 2015; 22: 1348–1352. (In Russ.)]
3. Hershey A.D., Powers S.W., Winner P., Kabbouche M.A. *Pediatric headaches in clinical practice*. London: Wiley-Blackwell. 2009; 223 p.
4. Попп А.Дж. *Руководство по неврологии*. Под ред. Н.Н. Яхно. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2012; 688 с. [Popp A.Dzh. *Rukovodstvo po nevrologii*. Pod red. N.N. Jahno. М.: GEOTAR-Media, 2012; 688 p. (In Russ.)]
5. Триумфов А.В. *Топическая диагностика заболеваний нервной системы*. М.: МЕДпресс-информ. 2015; 264 с. Triumfov A.V. *Topicheskaja diagnostika zabolevanij nervnoy sistemy*. М.: MEDpress-inform. 2015; 264 p. (In Russ.)]
6. Бассети К.Л., Мументалер М. *Дифференциальный диагноз в неврологии*. М.: МЕДпресс-информ. 2017; 420 с. [Basetti K.L., Mumentaler M. *Differencial'nyj diagnoz v nevrologii*. М.: MEDpress-inform. 2017; 420 p. (In Russ.)]
7. Кохен М.Э., Даффнер П.К. *Детская неврология*. Пер. с англ. под ред. А.С. Петрухина. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2010; 320 с. [Kohen M.E., Daffner P.K. *Detskaja nevrologija*. Perevod s anglijskogo pod red. A.S. Petruhina. М.: GEOTAR-Media. 2010; 320 p. (In Russ.)]
8. Steiner T., Koen P., Jensen R.H. European principles of management of common headache disorders in primary care. *J. Head. Pain*. 2007; 8 (suppl. 1): 3–47.
9. *Неврология*. Национальное руководство. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2014; 688 с. [*Nevrologija*. Nacional'noe rukovodstvo. Pod red. E.I. Guseva, A.N. Konovalova, A.B. Geht. М.: GEOTAR-Media. 2014; 688 p. (In Russ.)]
10. *Рассеянный склероз у детей*. Клинические рекомендации МЗ РФ. 2016; 49 с. [*Rassejannyj skleroz u detej*. Klinicheskie rekomendacii MZ RF. 2016; 49 p. (In Russ.)]
11. Барышнев Ю.И., Бахарев В.А., Новиков П.В. *Диагностика и лечение врождённых и наследственных заболеваний у детей*. М.: Триада-Х. 2004; 560 с. [Baryshnev Ju.I., Baharev V.A., Novikov P.V. *Diagnostika i lechenie vrozhdennyh i nasledstvennyh zabolevanij u detej*. М.: Triada-H. 2004; 560 p. (In Russ.)]

Поступила 06.09.19; принята в печать 21.09.2020.

БАСЫЛГАН МӘКАЛӘЛӘР РЕФЕРАТЛАРЫ

ПОЛИГРАФОЛОГИЯ, ПРОФАЙЛИНГ, АЙТРЕКИНГ ҺӘМ ПСИХИАТРИЯ ДИАГНОСТИКАСЫНДАГЫ БАШКА ПАРАФӨННИ АЛЫМНАР

Владимир Давыдович Менделевич

Казан дәүләт медицина университеты, 420012, Казан, Бутлеров ур., 49, e-mail: mend@tbit.ru

Мәкаләдә психик һәм үз-үзеңне тоту тайпылышларын диагностикалауда инструменталь параклиник алымнар куллануның фөнни яктан нигезләнмәгән, максатка яраксыз булуы һәм этика кысаларына сыймавы проблемасы анализлана. Инструменталь диагностиканың халыкара классификация критерийларына туры килмәве хакында фикерләр әйтелә. Суд-психиатрия эксперт практикасында полиграфология тикшеренүләре, профайлинг һәм айтрекинг куллану тәнкыйтьләне. Алынган мәгълүматларга субъектив аңлатма биру, клиник синдром белән психофизиология параметрлары арасындагы корреляцияләрен дәлиләнмәгән булуы шартларында тәкъдим ителгән ысулларга нигезләнеп психопатологик тайпылышлар булу турында нәтижә ясауның пациентлар өчен куркыныч булуы һәм моның психиатрия диагностикасын дискредитацияләве турында нәтижә ясала.

Төп төшенчәләр: полиграфологик тикшеренү, «ялган детекторы», психиатрия диагностикасы, психиатрия профайлингы, айтрекинг, карбогидрат-дефицитлы трансферрин, CDT.

ПСИХИАТРИЯДӘГЕ ПСИХОМЕТРИКА ЫСУЛЫ: КИРӘКСЕЗ НӘРСӘМЕ ЯКИ ЗАРУРЛЫКМЫ?

Марат Алиевич Асанович

Гродно дәүләт медицина университеты, Беларусь Республикасы,
230009, Гродно ш., Горький ур., 80, e-mail: 70malas@gmail.com

Психометрика ысулы психиатриянең фән буларак формалашуы белән тарихи бәйләнештә тора. как науки. Психометрика шкалалары психик тайпылыш классификацияләрен формалаштыруда күп тапкырлар файдаланыла. Хәзерге көндә психиатриядә психометрика алымнарын куллануның нәтижәләсегә депрессияне фармакотерапия юлы белән дөвалауга багышланган күп кенә халыкара пректлар белән дәлиләнә. “Үлчәмнәргә нигезләнгән ярдәм” дигән исем алган яңа юнәлеш барлыкка килде. Психометрика алымнарын куллануның психиатриядә диагностика бәяләмәсе нәтижәләсегә 25–45% ка арттыруы, табиб белән пациент арасындагы бәйләнешне ныгытуы, психиатрия ярдәмен оештыруны яхшыртуы раслап күрсәтелә. Шуңа уңау вакытта күп кенә табиблар, вакытлы чыгымнар, түбән валидлык һәм интерпретацияләрдәге кыенлыklar аркасында, психометрика шкалаларын кулланмыйлар. Шуңа бәйле рәвештә, хәзерге заман психиатриясе кыска гына вакыт эчендә экономияле, валидлы һәм төгәл психометрика инструментлары булдырырга мөмкинлек бирә торган яңа психометрика технологияләрен гамәлгә кертүгә мохтаж.

Төп төшенчәләр: клиник психометрика, психиатрия, психометрика ысулы, шкалалар, үлчәмнәргә нигезләнгән ярдәм.

ПСИХОМЕТРИЯ ПСИХИАТРИЯ ДИАГНОСТИКАСЫНЫҢ СЫЙФАТЫН ЯХШЫРТАМЫ?

Евгений Владимирович Снедков

Изге Николай Чудотворец психиатрия хастаханәсе,
190121, Санкт-Петербург, Мойка елгасы яр буе, 126, e-mail: esnedkov@mail.ru;
И.И. Мечников ис. төньяк-көнбатыш дәүләт медицина университеты, 191015, Санкт-Петербург, Кирочная ур., 41

Норма һәм авыру, авыруның стадияләре, формалары бер-берсеннән сыйфат характеристикалары белән аерылып торалар. Психометрия инструментлары клиник картинаның гештальтын колачларга, анда бара торган сыйфат күчешләрен билгеләргә сәләтле түгел. Мәкаләдә интеллектның, шәхеснең, психик авырулар статикасы һәм динамикасындагы микъдар үлчәнешләрен псевдофөннилегә һәм нигезсез булуы дәлилләп күрсәтелә.

Төп төшенчәләр: психометрия, микъдар үлчәнешләре, сыйфат ягыннан тикшеренү, психиатрия тикшеренүләрен объективлыгы.

КУЛЬТУРА ПАРАДИГМАСЫ БУЛАК ПСИХОПАТОЛОГИЯ

Николай Дмитриевич Узлов

Өстәмә профессиональ белем һәм профессиональ укуы милли тикшеренү институты,
117556, Мәскәү, Варшава ш., 79, к.2, e-mail: knots51@mail.ru

Хәзерге заман жәмгыяте модельләре (модернизм, постмодернизм һәм пост-постмодернизм) контекстында невроз, шизофрения формасындагы психопатологик феноменнар, шулай ук шизотипик тайпылышлар, псевдоаутизм һәм цифрлы технологияләргә бәйле акыл зәгыйфьлеге өйрәнелә.

Төп төшенчәләр: модернизм, постмодернизм, диджимодернизм, психопатология, культура парадигмасы, невроз, шизофрения, шизотипик тайпылыш, аутизм, цифрлы технологияләргә бәйле акыл зәгыйфьлеге.

БАСЫЛГАН МӘКАЛӘЛӘР РЕФЕРАТЛАРЫ

КАРДИОЛОГИЯ КЛИНИКАСЫ ПАЦИЕНТЛАРЫН ТЕРНӘКЛӘНДЕРҮНӘ ПСИХОЛОГИК РЕСУРСЫ БУЛАРАК СТИГМАТИЗАЦИЯ

Светлана Леонидовна Соловьёва¹, Наталья Вячеславовна Власова²

¹И.И. Мечников ис. төньяк-көнбатыш дәүләт медицина университеты,
195067, Санкт-Петербург, Пискарев просп., 47АЮ, e-mail: s.solovieva@ya.ru;

²В.А. Алмазов ис. милли медицина тикшеренү үзәге,
197341, Санкт-Петербург, Аккуратов ур., 2, e-mail: vlasovanatasha@mail.ru

Максат. Стигматизациянең адаптация дәрәжәсен билгеләп, аның характеристикаларына тасвирлама бирү.

Алымнар. Кардиология клиникасына жайлаштырылган Н. Сарториус сораулыгы, SCL-90-R симптомнар сораулыгы (инглизчә Symptom Check List-90-Revised сораулыгынан), Шутцның «Шәхесара мөнәсәбәтләр» сораулыгы (1958), «Тобол» авыруга һәм дөвалауга мөнәсәбәт тибын билгеләүче тест методикасы, «Шәхес дифференциалы» сораулыгы. Алынган мәгълүматлар SPPS 20 статистика программасы ярдәмендә эшкәртелгән.

Нәтижәләр. Тикшеренү барышында стигматизациянең пациентларга патология билгеләренә адекват бәя бирергә, үз-үзләрен авыру белән идентификацияләргә һәм дөвалау процессында үз жаваплылыктары дәрәжәсен аңларга ярдәм итүче оптималь дәрәжәсе билгеләнә (48 дән 60 ка кадәр). Кардиология клиникасы пациентларын уңышлы тернәкләндерү һәм оптималь стигматизация дәрәжәсен формалаштыруның клиник һәм социаль факторлары (ресурслар) билгеләнә: пациентның югары белеме булу, гаиләдәге гипопека тенденциясе дөвалау һәм тернәкләндерүгә уңай тәэсир итә. Уңышлы тернәкләнү һәм оптималь стигматизация дәрәжәсен формалаштыруга киртә булып торган клиник һәм социаль факторлары (антиресурслар) да ачыклана: операция юлы белән дөвалау, гаиләдәге гиперопека тенденциясе, пациентның белем дәрәжәсе түбән булу. Тикшеренү нәтижәләре буенча кардиология клиникасында медицина психологлары алдында түбәндәге бурычлар куела:

1) диагностика бурычы: стигматизация дәрәжәсен билгеләү, стигматизация дәрәжәсе белән йөрәк-кан тамырлары патологиясе дәрәжәсенә үзара нисбәтен анализлау, индивидуаль ресурс һәм антиресурсларны (авыруга һәм дөвалауга мөнәсәбәт, патохарактерологик үзенчәлекләр һәм шәхесара аерымлыктар) өйрәнү;

2) психокоррекция бурычы: авыруга карата, пациентларны һәм аларның гаиләләрен дөвалауга карата адекват позиция формалаштыру, гаилә эчендәге бәйләнешләрне торгызу, авыруга карата адекват булмаган реакцияләренә үзгәртү һ.б;

Йомгак. Ачык чагылган шәхес һәм шәхесара проблемалар күзәтелмәгән очракта, пациентларда уртача стигматизация дәрәжәсе формалаша. Бу аларга авыруга яраклашырга, шул шартларда социаль ярдәм алырга мөмкинлек бирә. Уртача стигматизация дәрәжәсе бу очракта авырулар өчен өстәмә психологик ресурс булып хузмәт итә.

Төп төшенчәләр: стигматизация, үз-үзенә стигматизацияләү, авыруның тоткан роле, охшашлык, шәхес.

РОССИЯ ПСИХОНЕВРОЛОГИЯ ИНТЕРНАТЛАРЫНДА БАЛАЛАРГА ПСИХИАТРИЯ ЯРДӘМЕ КҮРСӘТҮНӘ АНАЛИЗЛАУ

Анна Львовна Битова¹, Анна Анатольевна Портнова², Юрий Павлович Сиволап³,
Оксана Анатольевна Коломина¹, Артём Юрьевич Новиков¹, Тимур Булат улы Хәсәнов¹

¹“Дөвалау педагогикасы үзәге” региональ хәйрия ижтимагый оешмасы, 119311, Мәскәү, Төзүчеләр ур., 17Б;

²В.П. Сербский ис. психиатрия һәм наркология милли медицина тикшеренү үзәге,
109559, Мәскәү, Кропоткинский тыкр., 23, e-mail: aapserbsky@yandex.ru;

³И.М. Сеченов ис. Беренче Мәскәү дәүләт медицина университеты, 119991, Мәскәү, Трубецкая ур., 8, 2-төз.

Максат. Психоневрология интернат-йортларында балаларга психиатрия ярдәме күрсәтүне оештырудагы төп проблемаларга анализ ясау.

Алымнар. 2853 бала тәрбияләнгән 23 психоневрология интернат-йортында когортлы аркылы тикшеренү уздырыла.

Нәтижәләр. Психоневрология интернат-йортларында тәрбияләнүче балаларда очрый торган төрле психик тайпылышларның структурасы билгеләнә: жиңел дәрәжәдәге акыл зәгыйфьлеге — 56 (1,96%) бала, уртача дәрәжәдәге акыл зәгыйфьлеге — 967 (33,89%) бала, көчле дәрәжәдәге акыл зәгыйфьлеге — 1079 (37,82%), аеруча көчле дәрәжәдәге акыл зәгыйфьлеге — 429 (15,04%) балада күзәтелә. 1730 баланы клиник-психопатологик яктан тикшерәләр. Психоневрология интернат-йортларында балаларга психиатрия ярдәме күрсәтү барышында еш очрый торган гомуми проблемалар ачыклана: психиатрия диагнозы белән баланың актуаль халәтенен үзара туры килмәве — 289 (16,71%) кеше, билгеләнгән дөвалауның клиник картинага туры килмәве — 378 (21,85%) бала, полипрагмазия — 344 бала (19,88%, яки дөваланучыларның 35,61%).

Йомгак. Социаль яклау учреждениеләрендә фармакологиягә бәйсез ярдәм формаларын оештыруны үстерү зарурлыгы күрсәтелә.

Төп төшенчәләр: психиатрия ярдәме, балалар интернат-йортлары, психик үсештәге тайпылышлар, ятимнәр.

**COVID-19 ЙОКТЫРГАН ПАЦИЕНТЛАР АРАСЫНДА ДЕПРЕССИЯ
ҺӘМ ШОМЛАНУ ТАЙПЫЛЫШЛАРЫ ЧАГЫЛУ ЕШЛЫГЫ**

Валентин Николаевич Павлов¹, Денис Александрович Карпов¹,
Шамиль Мәхмүт улы Сафин^{1,2}, Владимир Лабибович Юлдашев¹

¹Башкорт дәүләт медицина университеты, 450008, Уфа, Ленин ур., 3,
e-mail: Pavlov@bashgmu.ru, karovneurod@gmail.com, Uvlprof@gmail.com;

²Г.Г. Куватов ис. республика клиник больницасы,
450005, Уфа, Достоевский ур., 132, e-mail: safinsh@mail.ru

Тикшеренүнең максаты — COVID-19 йоктырган пациентлар арасында шомлану һәм депрессия тайпылышлары килеп чыгуы анализлау һәм әлеге тайпылышлар белән үзәк нерв системасының органик зарарлануы арасындагы бәйләнешне өйрәнү.

Материал һәм алымнар. COVID-19 йоктырган пациентлар арасында шомлану һәм депрессия тайпылышлары чагылышына анализ Башкорт дәүләт медицина университеты клиникасының йогышлы авырулар госпитале базасында 2020 елның июнь-август айларында шомлану һәм депрессияне билгеләүче Госпиталь шкаласы (HADS) кулланып табылган нәтижеләрне баш миенә ясалган МРТ мәгълүматлары белән чагыштырып ясала. Статистик яктан мәгълүматлар Microsoft Excel 7,0 кулланып эшкәртелә.

Нәтижеләр. Алынган мәгълүматлар буенча, COVID-19 лы 76 пациентның 36 сында (46,3%) – депрессия билгеләре, 16 сында (21,05%) субклиник шомлану формасындагы тайпылышлар, 19 ында (25%) клиник шомлану тайпылышлары ачыклана. 40 (52,63%) кешедә депрессия күзәтелми, 41 (53,94%) кешедә шомлану билгеләре юк дип табыла. Гендер дифференциациясе буенча: ирләр арасында депрессия тайпылышлары — 20 (46,5%), хатын-кызлар арасында — 16 (48,48%). Шомлану тайпылышлары: ирләр арасында субклиник шомлану — 11 (25,5%), хатын-кызлар арасында — 5 (15,15%); ирләр арасында клиник шомлану — 7 (16,2%), хатын-кызлар арасында — 12 (36,36%). Пациентларның уртача яше 45,7 яшь. МРТ нәтижеләре буенча 12 (16%) кешедә баш миенә органик зарарлануы ачыклана, 64 (84%) кешедә мондый зарарланулар күзәтелми. Катамнез жыйганда 31 пациентның 8 эндә (25,8%) - депрессия тайпылышлары, 2 сәндә (6,45%) – субклиник шомлану билгеләре, 2 сәндә (6,45%) – клиник шомлану билгеләре табыла, 27 кешедә (87,09%) шомлану юк дип табыла, 23 кешедә (74,19%) депрессия билгеләре күренми. МРТ уздырганда баш миләрәндә органик зарарланулар да күзәтелми.

Йомгак. Шомлану һәм депрессия халәтләре һәм аларның органик субстратының килеп чыгышын өйрәнү барышында алар арасында үзара бәйләнеш юклыгы, әлеге халәтләрнең функциональ характерда булуы ачыклана.

Төп төшенчәләр: депрессия, шомлану, COVID-19, баш миенә орбитофронталь кабыгы, лимбик система.

ТАРКАУ СКЛЕРОЗНЫҢ БАРЫШЫН ҮЗГӨРТҮЧЕ ПРЕПАРАТЛАР: КИЛӘЧӘККӘ БЕР КАРАШ

Анна Наумовна Белова¹, Геннадий Евгеньевич Шейко¹, Евгения Михайловна Белова²

¹Идел буе тикшеренү медицина университеты,
603155, Түбән Новгород ш., Югары-Идел яр буе, 18, e-mail: sheikogennadii@yandex.ru;

²№3 шәһәр клиник хастаханәсе (Түбән Новгород гериатрия үзәге),
603155, Түбән Новгород ш., Югары-Идел яр буе, 21

Таркау склероз — үзәк нерв системасына караган хроник авыру, күп очракта яшь кешеләргә зарарлы, инвалидлыкка чыгара. Бөтен дөньяда тикшеренүчеләрнең бар көче таркау склерозның барышын үзгәрттерлек, шул ук вакытта зарарсыз да булган, тискәре тәэсирләргә күзәтелми торган препаратлар булдыру. Мәкаләнең күзәтү өлешендә таркау склерозның барышын, II һәм III фазаларын үзгәрткәч сәләтле, бүгенге көндә Россия Федерациясендә теркәлү узган препаратлар кыскача санап үтелә, әлеге препаратлар белән уздырылган халыкара клиник тикшеренүләр турындагы мәгълүматлар, тәэсир ясаучы төп матдә молекулалары һәм халыкара патентлаштырылмаган исемнәре бирелә, даруларның тәэсир итү механизмнары, шулай ук аларның нәтижеләгә һәм куркынычсызлыгы күрсәткечләргә тәкъдим ителә. FDA тарафыннан хупланып, тиздән илебез неврологларына таркау склерозны дөвалау өчен тәкъдим ителү ихтималы булган препаратларга кыскача тасвирлама бирелә. Россиядә башка авырулардан кулланылган препаратларның таркау склерозны дөвалауда куллану мөмкинлекләре тәкъдим ителә.

Төп төшенчәләр: таркау склероз, препараты, таркау склерозның барышын үзгәртүче препаратлар, ПИТРС, клиник тикшеренүләр.

АЛЬЦГЕЙМЕР АВЫРУУ ПАТОГЕНЕЗЫНДА ИММУН РЕАКЦИЯНЕҢ РОЛЕ
ҺӘМ ЯЛКЫНСЫНУНЫ ДӘВАЛАУ МӨМКИНЛЕКЛӘРЕ

Сергей Владимирович Воробьев¹, Андрей Юрьевич Емелин²,
Раиса Николаевна Кузнецова³, Игорь Владимирович Кудрявцев⁴

¹Санкт-Петербург дәүләт педиатрия медицина университеты, 194100, Санкт-Петербург, Литовская ур., 2;
²С.М. Киров ис. хәрби-медицина академисе, 194044, Санкт-Петербург, Академик Лебедев ур., 6,
e-mail emelinand@rambler.ru; ³И.П. Павлов ис. Беренче Санкт-Петербург дәүләт медицина университеты,
197022, Санкт-Петербург ш., Лев Толстой ур., 6-8; ⁴Эксперименталь медицина институты,
197376, Санкт-Петербург, Академик Павлов ур., 12

Хәзерге заман фәннәдә Альцгеймер авыруы формалашуның төрле тикшеренүләр нәтижәсендә алынган мәгълүматларга нигезләнеп тәкъдим ителгән берничә альтернатив гипотезасы бар. Аларның һәркайсында төп патогенетик механизмнарның берсе буларак иммунитетка бәйлә ялкынсыну күренеше тикшерелә. Нейродегенерация үсешенә баш мие тукумаларында һәм перифериядәге канда ялкынсынуга каршы цитокиннар һәм башка төрле ялкынсыну маркерлары туплану белән бергә баруы ачыклана. Шуңа күрә вакытта алынган мәгълүматлар Альцгеймер авыруы патогенезында төп рольне гематоэнцефалик барьер аша узарга сәләтле Th17 популяциясендәге Т-хелперлар уйнавы ихтималлыгын күрсәтә. Әлеге реакцияләрдә үзәк нерв системасының иммунитетын күрсәтеп торучы микроглия һәм β-амилоид клиренсын көйләргә һәм ялкынсынуны дөвалаучы цитокиннар синтезларга сәләтле астроцитлар төп компонент итеп карала. Әлеге мәгълүматларны исәпкә алып, ялкынсынуны дөваларга, авырудан терелүгә уңай тәэсир ясарга сәләтле дару препаратлары уйлап табу буенча эш алып барыла. Алынган беренчел мәгълүматлар кайбер очракларда билгеле бер уңай тәэсир тудыручы терапиянең әлеге төре нинди дөвалау потенциалына ия икәнлекне күрсәтеп тора.

Төп төшенчәләр: Альцгеймер авыруы, микроглия, астроцитлар, иммунитетка бәйлә ялкынсыну реакциясе, Т-хелперлар, ялкынсынуны дөвалаучы цитокиннар, ялкынсынуны дөвалау.

ЭШКӘ ЯРАКЛЫ ХАЛЫКНЫҢ ПСИХИК АВЫРУЛАР АРКАСЫНДА ИНВАЛИДЛЫККА ЧЫГУУ МӨСЬӨЛӨЛӘРЕ

Таңгөл Заһир кызы Бейбалаева, Кәусәр Камил улы Яхин

Казан дәүләт медицина университеты, 420012, Казан, Бутлеров ур., 49, e-mail: tanguel23@gmail.com

Фәнни күзәтү психик авырулы пациентларның кеше сәламәтлеге торышының мөһим күрсәткече булган эшкә сәләтлелеге югалу проблемасына багышлана. Эшкә яраклы халыкның психик авырулар аркасында инвалидлыкка чыгуы артуда органик патологиянең эһәмиятле роль уйнавы күрсәтелә. Моннан тыш, инвалидизация күрсәткечләренә регионнар буйлап таралуын һәм органик психик тайпылышлар вакытында инвалидлыкны билгеләүче клиник факторларның аз өйрәнелгән булуын раслаучы яңа клиник-эпидемиологик мәгълүматлар китерелә. Инвалидка калуны булдырмау һәм персонификацияләнгән медик-социаль реабилитация программаларын төзү максаты белән, сәламәтлек какшау предикторларын һәм эшкә сәләтлелекне югалту куркынычын китереп чыгаручы факторларны алга таба да өйрәнүне дөвам итү кирәклеген күрсәтелә.

Төп төшенчәләр: инвалидлык, эшкә яраклы яшь, эшкә сәләтлелекне югалту куркынычын китереп чыгаручы факторлар, органик психик тайпылышлар.

ПСИХИАТРИЯДӘ КЛИНИК ДИАГНОСТИКА – ТАНЫП БЕЛҮНҢ ЭМПИРИК ҺӘМ ТЕОРЕТИК ДӘРӘЖӘЛӘРЕ
(бер язма текстка ясалган анализ мисалында)

2-бүлек

Елена Николаевна Давтян^{1,2}, Степан Эдуардович Давтян³, Елена Владимировна Урысон⁴

¹А.И. Герцен ис. Россия дәүләт педагогика университеты,
191186, СанктПетербург ш., Мойка елгасы яр буе, 48, e-mail: elena.davtian@gmail.com;

²№ 5 психоневрология диспансера, 195176, Санкт-Петербург ш., Революция ш., 17;

³Санкт-Петербургский государственный университет, 199106, г. СанктПетербург, В.О., 21-я линия, 8а,
e-mail: stepandavtian@gmail.com; ⁴Россия фәннәр академиясенең В.В. Виноградов ис. Рус теле институты,
119019, Мәскәү ш., Волхонка ур., 18/2, e-mail: uryson@gmail.com

Мәкаләдә авыру тарафыннан язылган бер текст мисалында психиатриядә танып белүнең эмпирик һәм теоретик дәрәжәләре нисбәте күрсәтелә. Текст этапкыр анализлана. Лингвист тарафыннан ясалган беренче анализ авыруның әйткән сүзләрен игътибар белән тыңлауның клиницистка никадәр күп мәгълүмат бирә алуын күрсәтә. Икенче анализ – психиатриядә стандарт феноменологик диагностика процедурасы. Клиник диагнозы эпистемологик позицияләрдән торып формалаштыру фәнни факт ачыклауга тиң: бүгенге көндә психиатриядә патологик процессларны теоретик яктан модельләштерү эшләнелмәгән; бөтен нәрсә, симптомнарны аңлаттырга да омтылмыйча, бары тик билгеле кенә үтү этабында тукталып кала. Өченче анализ аңлатма моделенә патологик механизмнарга төшенүдә нинди өстенлекләр бирүен күрсәтә (текстны биперсональ шәхес моделе позицияләреннән торып интерпретацияләү).

Төп төшенчәләр: танып белү дәрәжәләре, текстка анализ ясау, психопатология, биперсональ шәхес моделе.

БАСЫЛГАН МӘКАЛӘЛӘР РЕФЕРАТЛАРЫ

ПСИХИАТР, НАРКОЛОГ, КАРДИОЛОГ, ЭНДОКРИНОЛОГ ҺӘМ ПАТОЛОГОАНАТОМНЫҢ КОМПЕТЕНЦИЯЛӘРЕ ПРЕДМЕТЫ БУЛАРАК ШИЗОФРЕНИЯ

Юрий Павлович Сиволап¹, Анна Анатольевна Портнова², Максим Вадимович Янушкевич¹,
Владимир Анатольевич Савченков¹, Павел Владимирович Пушин¹

¹И.М. Сеченов ис. Беренче Мәскәү дәүләт медицина университеты,
119991, Мәскәү, Трубецкая ур., 8, 2-төз., e-mail: yuga-sivolap@yandex.ru;
²В.П. Сербский ис. психиатрия һәм наркология милли медицина тикшеренү үзәге,
119034, Мәскәү, Кропоткинск тыкрыгы, 23, 1-төз.

Күпсанлы тикшеренүләр күрсәткәнчә, шизофренияле авырулар, башкалар белән чагыштырганда, 10–25 елга кимрәк яшиләр. Бу алар арасында еш күзәтелә торган суицидларга, йөрәк һәм кан тамыры авыруларына, метаболизм тайпылышларына (симерү һәм 2-тип шикәр диабетын да кертеп), шулай ук 2-буын антипсихотиклар куллануға бәйле. Вақытсыз үлемнәрне киметүдә пациентларның яшәү рәвешен үзгәртү, ашауларын яхшырту, физик активлыкларын арттыру, антипсихотик дөвалауға, шулай ук психоактив матдәләр кулланудан килеп чыккан башка тайпылышларны һәм коморбидлы соматик авыруларны дөвалауға бирелгәнлекләрен арттыру төп шарт булып тора.

Төп төшенчәләр: шизофрения, авырулар саны, үлүчеләр саны, артык авырлык, симерү, шикәр диабет, йөрәк-кан тамыры авырулары.

МОЙАМОЙА АВЫРУЫНЫҢ КЛИНИК ОЧРАГЫ. ТАЙПЫЛЫШЛАРНЫҢ НЕЙРОПСИХОЛОГИК КАРТИНАСЫ

Максим Глебович Барышкин¹, Алина Госмановна Әхмәтшина², Ксения Вячеславовна Пыркова²

¹”Кояшлы” мөмкинлекләре чикле балалар һәм яшүсмерләр өчен реабилитация үзәге,
4200139, Казан, Р. Зорге ур., 103, e-mail: maximstrogov@gmail.com;
²Казан (Идел буе) федераль университеты, 420008, Казан, Кремль ур., 18,
e-mail: alina.ahmetshina2012@yandex.ru, pyrkoval_75@mail.ru

Мәкаләдә мойамойа авыруының клиник очрагы тәкъдим ителә. Тикшеренүнең максаты- баш мие кан әйләнеше тайпылышлары белән катлауланган мойамойа авыруының клиник картинасында югары психик функцияләрен үзгәрткән ачыклау һәм аларга сыйфат ягыннан тасвирлама бирү. 2019 елның мартыннан 2020 елның январена кадәр чорда югары психик функцияләргә торгызу динамикасына бәя бирелә. Авыруның анамнезы һәм 2020 елның январенда уздырылган реабилитация курсы вакытындагы нейро-, патопсихологик тикшеренү мәгълүматлары буенча нәтижеләр тәкъдим ителә.

Төп төшенчәләр: клиник очрак, мойамойа авыруы, мойамойа авыруы вакытында психик функцияләрен үзгәрткән, нейро-, патопсихологик диагностика.

СӨЙЛӘМ ТЕЛЕНДӘ МӨРӘЖӘГАТЬ ИТКӘНДӘ ВАКЫТЛЫЧА ТРАНСПОЗИЦИЯ КҮРЕНЕШЕ, ЯКИ ИР КЕШЕ ХАТЫНЫНА “ӘНИ” ДИП ДӘШӘ БАШЛАГАН ОЧРАКНЫ АНАЛИЗЛАУ ТУРЫНДА

Иосиф Мейерович Зислин

Психиатр, бәйсез тикшеренүче, Израиль, Цур Адасса, Шалмон ур., 7/1, e-mail josef@zislin.com

Әлеге хезмәттә хатыннарны “әни” дип дәшә башлаган пациентларны дөвалау очракларына анализ ясала. Гадәти сөйләмдә яхшы билгеле мондый сөйләм формулалары лингвистикада прагматик күчеш буларак тасвирлана. Вақытлыча транспозиция депрессия һәм шуна бәйле булган сексуаль дисфункциядән интегүче пациентларда күзәтелә. Бу күренешне анализлау өчен мәкаләдә антропология, лингвистика һәм психоанализ алымнары кулланыла. Әлеге сөйләм формуласы эдип комплексының кире инверсиясен, яки аңсыз рәвештә ирексездән барлыкка килә торган инцестуальное табу күренешен чагылдыра дигән фикер нигезләнә бирелә. Дөвалау фокусыннан караганда, әлеге транспозицияне, психологик саклануның аерым бер очрагы итеп карап, «риторик иллюкутив саклану» дип атарга була.

Төп төшенчәләр: депрессия, туганлык терминнары, мөрәжәгать транспозициясе, эдип комплексы, механизмнар.

КАТЛАУЛЫ ОЧРАК БУЛАРАК БАШ АВЫРТУУ. ҺӨРВАКЫТ ДИАГНОЗ КУЯ АЛАБЫЗМЫ?

Елена Анатольевна Курмаева, Наиля Анасовна Соловьёва, Галина Александровна Кулакова

Казан дәүләт медицина университеты, Казан ш., Бутлеров ур., 49, e-mail: kurmaelena@rambler.ru

Авторлар башы авырткан пациентны клиник күзәтү нәтижеләрен тәкъдим итәләр. Баш авыртуу, бик еш күзәтелә торган зарларның берсе буларак, диагноз кую өчен мультидисциплинар алымнар куллануны таләп итә. Һәр белгеч өчен

баш авыртыуының нинди төре белән эш итүен белү мөһим – бу нерв системасының зарарлануын күрсәтүче беренчел баш авыртыуымы, әллә инде билгеле бер соматик авыру билгеләрен чагылдыручы икенчел баш авыртыуымы. Икенче мәсьәлә – баш авыртыуның сәбәбен ачыклау өчен диагностика алгоритмын сайлау. Һәр белгечнең үз алгоритмы була: врач-педиатр, иң беренче итеп, нинди дә булса хроник авыруның көчәюенә бәйле икенчел баш авыртыуы булу-булмауны тикшерә, ялкынсыну маркерларын өйрәнә. Невролог, беренчел баш авыртыуы булу-булмауны ачыклау максаты белән, күбрәк нерв системасына бәйле органик авыру юкмы икәнлекне ачыклау алгоритмын куллана. Киң спектрлы югары технологияләр кулланып уздырылган әлеге клиник күзәтү бу очракта анык диагноз куярга әле мөмкинлек бирмәгән.

Төп төшенчәләр: анамнез, мойя-мойя авыруы, баш авыртыуы, лейкоэнцефалопатия, таркау склероз.

НЕВРОЛОГИЧЕСКИЙ ВЕСТНИК

Том ЛII, вып. 3, 2020

Литературный редактор *И.В. Кислицына*
Перевод на англ. язык *М.Г. Ахметовой*
Перевод на тат. язык *Л.И. Фидаевой*
Компьютерная верстка *М.Г. Гизатуллиной*

На обложке:

портрет невропатолога и психиатра В.М. Бехтерева.
1913, Илья Ефимович Репин (1844–1930)

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций, свидетельство ПИ №ФС 77-75562 от 12.04.2019.

Подписано в печать 2020. Формат 60×84^{1/8}. Бумага офсетная.
Гарнитура Times New Roman. Усл. печ. л. . Тираж экз. Заказ.

Издательство «Медицина» ГАУ «РМБИЦ». 420059, Казань, ул. Хади Такташа, 125.
Отдел оперативной полиграфии ГАУ «РМБИЦ». Адрес типографии: 420059, Казань, ул. Хади Такташа, 125.
Дата выхода: .2020. Цена договорная.